



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

SOBREVIDA DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E
ASSOCIAÇÃO COM FATORES PROGNÓSTICOS

JOSEFINA CLÁUDIA ZIRPOLI AMARAL

Recife\PE, 2013.



JOSEFINA CLÁUDIA ZIRPOLI AMARAL

**SOBREVIDA DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E
ASSOCIAÇÃO COM FATORES PROGNÓSTICOS**

Tese apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Doenças infecciosas e parasitárias

Orientadores: Prof^a. Dra. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Dr. Ricardo Arraes Ximenes

Prof. Dr. Jean-Claude Régnier

Recife-PE, 2013.

A485s Amaral, Josefina Cláudia Zirpoli.
Sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS associação com fatores
prognósticos / Josefina Cláudia Zirpoli Amaral. – 2013.
160 f.: il. tab.; quad.; 30 cm.

Orientadora: Heloísa Ramos Lacerda de Melo.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical. Recife, 2013.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. HIV. 2. AIDS. 3. Sobrevida. 4. Fatores de risco. 5. Arteriosclerose. I.
Melo, Heloísa Ramos Lacerda de (Orientadora). II. Título.

618.9883

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2016-277)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)
 PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO (PROPESQ)
 CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DA DOUTORANDA

JOSEFINA CLÁUDIA ZIRPOLI AMARAL

No dia 28 de fevereiro de 2013, às 08h00, na Sala de Aula do PPGMEDTROP, os Membros Doutores a Profª. Drª. Vera Magalhães da Silveira – Presidente da Banca (UFPE), a Profª. Drª. Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque (UPE), a Profª. Drª. Maria Cynthia Braga (CPqAM-FIOCRUZ), a Profª. Drª. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura (UFPE) e a Profª. Drª. Profª. Drª. Zulma Maria de Medeiros (CPqAM-FIOCRUZ), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a doutoranda JOSEFINA CLÁUDIA ZIRPOLI AMARAL sobre a sua Tese intitulada “SOBREVIDA DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E ASSOCIAÇÃO COM FATORES PROGNÓSTICOS”, a qual foi orientada pela Profª. Drª. HELOÍSA RAMOS LACERDA DE MELO (UFPE) e co-orientada pelo Prof. Dr. RICARDO ARRAES DE ALENCAR XIMENES (UFPE). Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da doutoranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Profª. Drª. Vera Magalhães da Silveira

Aprovada

Profª. Drª. Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque

Aprovada

Profª. Drª. Maria Cynthia Braga

Aprovado

Profª. Drª. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura

Aprovado

Profª. Drª. Zulma Maria de Medeiros

APROVADA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
REITOR

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Ernani Carvalho

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Nicodemos Teles Pontes Filho

COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL

Valdênia Maria Oliveira de Souza

VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA TROPICAL

Maria Amélia Vieira Maciel

CORPO DOCENTE PERMANENTE

Ana Catarina de Souza Lopes

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Fábio André dos Santos Brayner

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria Amélia Vieira Maciel

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marli Tenório Cordeiro

Rejane Pereira Neves

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vlăudia Maria Assis Costa

Vera Magalhães de Silveira

CORPO DOCENTE COLABORADOR

Líbia Cristina Rocha Vilela Moura

Virgínia Maria Barros de Lorena

Em memória de meus pais,
Vicente e Ilzia;

Às queridas filhas,
Camila e Juana;

Ao companheiro de sempre,
Duda.

Aos meus irmãos,
Que continuam lutando...

AGRADECIMENTOS

Aos indivíduos com HIV/AIDS que possibilitaram o desenvolvimento dessa pesquisa.

À professora Doutora Heloísa Ramos Lacerda de Melo pelas orientações, apoio e pelo convite para participar do seu grupona pesquisa “Risco Cardiovascular da Terapia Antirretroviral em Indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco”, sob sua coordenação.

Ao professor Doutor Ricardo Ximenes pela amizade, orientações e apoio.

Ao professor Doutor Jean Claude Réginier pela amizade e orientações no decorrer dessa pesquisa.

Ao professor Doutor Demócrito Miranda, pelo respeito e apoio.

À Doutora Maria de Fátima Militão, pela amizade.

À professora Doutora Vera Magalhães, pela amizade e incentivo,sempre.

Ao professor Dr. Ulisses Montarroyos, pelo esforço e pela dedicação inestimáveis.

À Valéria, pela amizade e apoio.

Aos colegas do grupo AIDS-PE especialmente, Isabel Lobo, Renata Rosa e Adriana Silva e Erivelto.

A Bernardo e Clarissa, pela grande ajuda.

ESODI

Su quel confine
C'era scritto proprio così
L'ultimo che esce spenga la luce e poi
Che nessuno possa vedere
Dov'è
Questo povero paese
 [...]

Tra le rovine
 Un vecchio restava lì
 Con il suo dolore quasi asciutto perché
 Troppe lacrime già scese
 Fanno il vuoto dentro sé
 Io da qui non posso andarmene - diceva -
 I miei piedi sono troppo stanchi e poi
 Questa terra è la mia terra, vedi là
 Quel ciliegio l'ho piantato proprio io
 E fra qualche mese fiorirà
 Come un segno di speranza rifiorirà
 E vedere questa lunga scia
 Mi si stringe il cuore più che mai
 Vedere che
 Andranno via
 Tutti gli amici
 Tutte le voci
 Andranno
 Anche gli uccelli
 Appena giorno
 Andranno via
 Via di qua
 Via da questa malasorte
 Questo inverno alle porte
 Che altro freddo soffierà
 Andranno via
 Tutte le cose

ÊXODOS

Sobre aquele horizonte
Estava escrito bem assim:
“O último que sair apague a luz
Para que ninguém possa ver
Onde é
Este pobre país”
 [...]

Entre as ruínas
 Um velho ali permanecia
 Com sua dor quase seca porque
 Muitas lágrimas já derramadas
 Deixaram um vazio dentro de si
 “Eu daqui não posso ir embora – dizia
 Meus pés estão muito cansados e depois
 Esta terra é minha terra, vê ali
 Aquela cerejeira, eu mesmo a plantei
 E logo, logo florirá
 Como um sinal de esperança, ela reflorirá
 E ver essa longa neve
 Me aperta, mais do que nunca, o coração
 Ver que
 Vão embora
 Todos os amigos
 Todas as vozes
 Vão
 Mesmo os pássaros
 Mal amanhece
 Vão embora
 Embora daqui
 Embora da má sorte
 Desse inverno à porta
 Que outro frio soprará
 Vão embora
 Todas as coisas

Le giovani spose
 Andranno via
 Fino dove chi lo sa
 Quanta strada ci vorrà
 Prima di fermarsi un po'...
Su quel confine
C'era scritto press'a poco così
L'ultimo che esce spenga la luce e poi
Che non torni mai più indietro
Fino a quando non verrà
Il bel tempo del buon senso
Per l'umanità...
Su quel confine..

Todos os jovens casais
 Vão embora
 Até onde não se sabe
 Quanta estrada haverá
 Antes de parar um pouco..."
Sobre aquele horizonte
Estava escrito até há pouco assim:
"O último que sair apague a luz
E que nunca mais volte atrás
Até quando não se veja
O tempo do bom senso
Para a humanidade"..

Eros Ramazzotti

RESUMO

Introdução: A doença cardiovascular, especialmente a doença arterial coronariana, nos últimos tempos, tem sido marcadamente descrita, como associadas às mortes de indivíduos com HIV/AIDS, transformando-se em mais um grande desafio para a Saúde Pública. A presença de alguns hábitos de vida como fumar, fazer uso de bebidas alcoólicas ou drogas ilícitas; antecedentes familiares de doença arterial coronariana; um perfil aterogênico determinado pelos efeitos adversos das drogas antirretrovirais (dislipidemia, resistência à insulina); e, um processo de inflamação crônica e, persistente, induzida pelo próprio HIV, acelerando o processo de aterosclerose, são indicados como fatores preditivos de morte nesses indivíduos.

Metodologia: Esta tese é apresentada em formato de três artigos, que tratam dos resultados de três grandes estudos desenvolvidos ao longo de cinco anos, abordando a participação de diferentes fatores de risco, no desenvolvimento de doença arterial coronariana e, dessas com maior probabilidade de morte, em indivíduos com AIDS, participantes de uma grande coorte “Doença Cardiovascular em Pacientes com AIDS” em desenvolvimento em Pernambuco, objetivando contribuir para um maior conhecimento e avaliação dessa dinâmica e, possibilitar o planejamento de políticas adequadas e eficazes de intervenção.

No primeiro artigo, constam os resultados do estudo caso-controle “Angina de peito e fatores de risco para doença arterial coronariana em indivíduos com AIDS em Pernambuco, Brasil”. Com o universo de 2279 indivíduos com AIDS foram encontradas, uma frequência de angina de peito, identificada pelo questionário de Rose, de 21,10% (10,8% angina definida e, 10,3% angina possível) e, associações independentes de diferentes fatores de risco, com o desenvolvimento da doença cardiocoronariana nesses indivíduos dos quais: baixa renda (OR= 2,06 IC 1,34 – 3,17), hábito de fumar (OR=1,57 IC 1,09 – 2,26) antecedentes familiares de infarto do miocárdio ou morte súbita (OR=1,49 IC 1,06 – 2,08).

No segundo artigo, constam os resultados da coorte desenvolvida entre junho de 2007 e abril de 2012, envolvendo 2273 indivíduos com o objetivo de conhecer a “Sobrevida de indivíduos com AIDS e angina de peito em Pernambuco, Brasil”. A análise de regressão multivariada de riscos proporcionais de Cox indicaram que os níveis de linfócitos TCD4 (+) < 200 células/mm³ foi o principal fator prognóstico para a morte, em indivíduos expostos (Rose+) e, não expostos (Rose -) com uma taxa de risco de 5,22 (p=0,000) para o primeiro e, 6,31 (p=0,000) para o segundo.

O terceiro artigo trata dos resultados alcançados com o estudo exploratório realizado com o objetivo de identificar a participação da “Doença cardiovascular como causa básica ou associada às mortes de indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil” utilizando-se para tal os registros contidos no Sistema de Informação de Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil. Foram identificados que a AIDS ou doenças associadas a ela, foram as primeiras causas de óbitos na população estudada, com 47,07% de todas as menções de diagnóstico e, que a doença cardiovascular foi a 7ª causa com 34 menções. Foi encontrada ainda, uma taxa de mortalidade de 29/1.000/ano. Cerca de 70% dos óbitos ocorreram em homens, nas faixas de 30-49 anos, com níveis de CD4 ≤ 200 cel/mm³.

Conclusão: Os resultados dos diferentes estudos apontam no sentido de que a AIDS e as doenças ligadas a ela ainda são as maiores responsáveis pela morte de indivíduos infectados, sugerindo como principais responsáveis a busca tardia pelo tratamento e, a falta de aderência a terapia antirretroviral. Com isso, busca-se contribuir para o estabelecimento de estratégias para melhoria da assistência.

Palavras-chaves: HIV/AIDS, Doença Arterial Coronariana, Sobrevida, Fatores de risco, Aterosclerose.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease especially coronary artery disease has been described in a more pointed way, as linked to the deaths of individuals with HIV/AIDS, in recent times, becoming major challenges for the health system. The presence of some life habits as smoking, use of alcohol or illicit drugs, the presence of a family history of coronary artery disease, an atherogenic profile determined by the adverse effects of antiretroviral drugs (dyslipidemia, insulin resistance), and a chronic and persistent inflammatory process, accelerating the process of atherosclerosis induced by HIV virus itself, are indicated as predictors of death in these individuals.

Methodology: This thesis is presented in the format of four articles, which deal with the results of four studies developed over five years, addressing the participation of different risk factors in the development of disease, and greater likelihood of death by arterial coronary disease in patients with AIDS, a large cohort of participants "Cardiovascular Disease in Patients with AIDS" developing in Pernambuco, aiming to contribute to a better understanding and evaluation of this dynamic and allow planning of appropriate policies and effective intervention.

The first article presents the results of case-control study involving 2273 individuals with HIV / AIDS where we propose to meet the " Angina Pectoris and its association with risk factors in individuals with AIDS in Pernambuco, Brazil." Was found a frequency of angina identified by Rose questionnaire of 21.10% (10.8% and definite angina, 10.3% possible angina) and pointed to independent associations of various risk factors with the development of cardiocoronary disease of these individuals: low income (OR = 2.06 CI 1.34 to 3.17), smoking habit (OR = 1.57 CI 1.09 to 2.26) a family history of myocardial infarction or sudden death (OR = 1.49 CI 1.06 to 2.08).

The second article presents the results of a cohort developed between June 2007 and April 2012, with 2273 participants, in order to meet the "survival of people with AIDS and angina pectoris in Pernambuco, Brazil" in which the multivariate regression analysis of Cox proportional hazards indicated that the levels of TCD4 (+) <200 cells/mm³ was the main prognostic factor for death in exposed individuals (Rose +) and unexposed (Rose -) with a hazard ratio of 5, 22 (p = 0.000) for the first, and 6.31 (p = 0.000) for the second.

The third article deals with the results of an exploratory study with the objective of identifying the participation of "Cardiovascular disease as underlying or associated cause to the deaths of individuals with HIV/AIDS in Pernambuco, Brazil. A cutout of 5 years" using the records contained in the Mortality Information System of the Ministry of Health of Brazil. We identified that AIDS or associated diseases were the leading causes of deaths in this population; accounting for 47.07% of all the mentions of diagnostic and cardiovascular disease was the 7th cause with 34 mentions. We also found a mortality rate of 29/1.000/year. About 70% of deaths occurred in men aged 30-49 years, and levels of CD4 $\leq$ 200 cells/mm³.

Conclusion: The results of the different studies point towards AIDS and diseases linked to it are still mainly responsible for the death of the infected individuals, pointing towards delayed treatment and lack of adherence. We seek to contribute to the establishment of strategies for improving health care.

Keywords: HIV/AIDS, Coronary artery disease, Survival, Risk Factors, Atherosclerosis.

RÉSUMÉ

Introduction: Les maladies cardiovasculaires maladie de l'artère coronaire en particulier a été décrit de façon plus énergique, comme liée aux décès de personnes vivant avec le VIH / sida, ces derniers temps, de plus en défis majeurs pour le système de santé La présence de certaines habitudes de vie comme le tabagisme, faire usage d'alcool ou de drogues illicites, la présence d'antécédents familiaux de maladie coronarienne, un profil athérogène déterminée par les effets indésirables des médicaments antirétroviraux (dyslipidémie, résistance à l'insuline), et un processus inflammatoire chronique, et persistante, ce qui accélère le processus d'athérosclérose induite par le virus VIH lui-même, sont indiqués comme facteurs prédictifs de mortalité chez ces personnes.

Méthodologie: Cette thèse est présentée sous la forme de quatre articles, qui portent sur les résultats de quatre études développées sur cinq ans, s'adressant à la participation des différents facteurs de risque dans le développement de la maladie, et une plus grande probabilité de décès par maladie artérielle l'artère coronaire chez les patients atteints du SIDA, une vaste cohorte de participants «maladie cardiovasculaire chez les patients atteints du SIDA" en développement dans le Pernambuco, visant à contribuer à une meilleure compréhension et à l'évaluation de cette dynamique et de permettre la planification des politiques et des interventions efficaces.

Dans le premier article présente les résultats d'étude cas-témoins portant sur 2273 personnes vivant avec le VIH / sida, où nous vous proposons de répondre à la "fréquence de l'angine de poitrine et son association avec les facteurs de risque chez les personnes atteintes du SIDA au Pernambuco, Brésil." A été trouvé une fréquence de l'angine de poitrine par questionnaire Rose identifiés, de 21,10% (10,8% et l'angine définitive, l'angine de poitrine 10,3% possible) et a souligné associations indépendantes de différents facteurs de risque dans le développement de la maladie cardiocoronarienne lesquelles ces personnes: faible revenu (OR = 2,06 IC 1,34 à 3,17), le tabagisme (OR = 1,57 IC 1,09 à 2,26) des antécédents familiaux d'infarctus du myocarde ou de décès soudaine (OR = 1,49 IC 1,06 à 2,08).

Dans le deuxième article présente les résultats de la cohorte développés entre Juin 2007 et Avril 2012, avec 2273 participants, afin de répondre à la «survie des personnes atteintes du sida et de l'angine de poitrine, Pernambuco, Brésil", dans lequel l'analyse de régression multivariée risques proportionnels de Cox a indiqué que les niveaux de CD4 (+) <200 cellules/mm³ est le principal facteur pronostique de décès chez les personnes exposées (Rose +) et non exposé (Rose -) avec un hazard ratio de 5,22 (p = 0,000) pour le premier et 6,31 (p = 0,000) pour la seconde.

Dans le troisième l'article avec les résultats de l'étude exploratoire dans le but d'identifier la participation de la «maladie cardiovasculaire comme cause initiale ou associée aux décès de personnes vivant avec le VIH / SIDA dans Pernambuco, Brésil. Une coupure de 5 ans "en utilisant les enregistrements contenus dans le Système d'information sur la mortalité du ministère de la Santé du Brésil. nous avons constaté que les maladies du SIDA ou associés ont été les principales causes de décès dans cette population, ce qui représente 47,07% de toutes les mentions de maladie cardio-vasculaire diagnostique et a été la cause 7ème avec 34 mentionne. Nous avons également constaté un taux de mortalité de 29/1.000/ano, qu'environ 70% des décès sont survenus chez les hommes dans les bandes de 30-49anos, et les niveaux de CD4 ≤ 200 cellules/mm³,.

Conclusion: Les résultats de différentes études le point vers l'immunodéficience qui se produit chez les personnes vivant avec le VIH / SIDA tels que mesurés par le taux de CD4 dans le sang est également responsable de la première plus ou moins susceptibles de mourir des personnes infectées. Ce scénario retraitement ou indiquant que les individus sont à la mort dans notre série par la maladie, le sida ou les maladies qui lui sont associées. Dans les maladies cardiovasculaires délégué certaines. Mentions Ce scénario suggère la nécessité d'établir des stratégies visant à réduire les cas de retard de traitement, et le manque de respect

Mots-clés: VIH/SIDA, de survie, angine de poitrine, les facteurs de risque d'athérosclérose.

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 2: Quantificando a sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. Um estudo de coorte”.

Figura 1. Sobrevida segundo as variáveis do modelo multivariado - Análise de sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS e Angina de Peito em Pernambuco, Brasil.

Figura 2. Probabilidade acumulada da ocorrência de óbito segundo as variáveis do modelo multivariado - Análise de sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS e Angina de Peito em Pernambuco, Brasil.

LISTA DETABELAS

ARTIGO1: Angina de peito e fatores de risco. Um estudo caso-controle.

Tabela 1 .Distribuição da frequência e análise univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e variáveis, biológicas (idade, sexo), sociodemográficas (raça, estado civil, procedência, ler e escrever, escolaridade). Pernambuco, Brasil, 2013.

Tabela 2. Distribuição da frequência e análise univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e variáveis econômicas (trabalho remunerado, renda) e hábitos de vida (tabagismo, uso do álcool, uso de cocaína, uso de crack, uso de maconha, uso de drogas ilícitas). Pernambuco, Brasil, 2013.

Tabela 3. Distribuição da frequência e análise univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e variáveis metabólicas (níveis de glicemia de jejum, dosagens de colesterol total, triglicerídeos, LDL-c, HDL-c, hipertensão arterial sistêmica, IMC, obesidade central) e atividade física. Pernambuco, Brasil, 2013.

Tabela 4. Distribuição da frequência e análise univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e antecedentes familiares(ataque cardíaco, antecedentes de morte súbita, antecedentes de IAM),fatores de risco ligados ao HIV ou TARV (uso de TARV, CD4, carga viral). Pernambuco, Brasil, 2013.

Tabela 5. Análise Multivariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e idade, sexo, ler e escrever, renda, antecedentes familiares de IAM ou morte súbita, tabagismo, glicemia. Pernambuco, Brasil, 2013.

ARTIGO2: Quantificando a sobrevivência de indivíduos com HIV/AIDS e angina de peito em Pernambuco, Brasil. Um estudo de coorte.

Tabela 1. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com sexo, faixa etária, raça, escolaridade, obesidade, hipertensão arterial, hábitos de vida, antecedentes familiares, relacionadas ao HIV, glicemia de jejum, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos. Pernambuco, Brasil, 2013

Tabela 2. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com IMC, obesidade central, hipertensão arterial sistêmica, hábitos (tabagismo, uso de álcool, uso de drogas ilícitas, sedentarismo) e antecedentes familiares (ataque cardíaco, morte súbita, ataque cardíaco ou morte súbita) . Pernambuco, Brasil, 2013

Tabela 3. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com tempo de infecção pelo HIV, uso de TARV, carga viral inicial, nível de CD4. Pernambuco, Brasil, 2013

Tabela 4. Análise de sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS e angina de peito – Fator de risco (sexo, idade, raça, ler e escrever, escolaridade, trabalho e renda), estratificado pela condição de angina)

Tabela 5. Análise de sobrevida – Fator de risco (tabagismo, uso do álcool, uso de drogas ilícitas, sedentarismo, antecedentes familiares de morte súbita, antecedentes familiares de ataque cardíaco), estratificado pela condição de angina.

Tabela 6. Análise de sobrevida – Fator de risco relacionado ao HIV (tempo de infecção pelo HIV, uso de TARV, tempo de TARV, carga viral inicial, nível de CD4), estratificado pela condição de angina.

Tabela 7. Análise de sobrevida – Fator de risco (glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL-c, HDL-c, hipertensão arterial, IMC, circunferência abdominal), estratificado pela condição de angina.

Tabela 8. Análise Multivariada - (nível de CD4, sedentarismo, escolaridade e IMC).

ARTIGO3: Doença cardiovascular como causa básica ou associada de morte em indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. Um recorte de 5 anos.

Tabela 1. Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis sócio-demográficas.

Tabela 2. Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis ligadas ao HIV.

Tabela 3. Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis ligadas à TARV.

Tabela 4. Taxa de incidência de mortalidade e sua associação com sexo e escolaridade.

LISTA DE QUADROS

ARTIGO 3: Doença cardiovascular como causa básica ou associada de morte em indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. Um recorte de 5 anos.

Quadro1: Distribuição do número de diagnósticos mencionados nas declarações de óbitos/SIM de indivíduos com HIV/AIDS, como causas básicas e associadas. Coorte de sobrevivência e doença cardiovascular. Pernambuco, 2013.

Quadro 2 : Classificação das causas de óbitos contidas em DO/SIM de indivíduos com AIDS de acordo com número de menções e capítulos da CID 10- Coorte de sobrevivência e doença cardiovascular. Pernambuco, 2013.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
T-CD4	Linfócitos T-CD4
DM	Diabetes Mellitus
DIC	Doença isquêmica do coração
TE	Teste ergométrico
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
HCP	Hospital Correia Picanço
CDC	<i>Centers for Disease control and prevention</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IAM	Infarto Agudo Miocárdio
O ₂	Oxigênio
AP	Angina de Peito
UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIVAIDS</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
ARV	Antirretroviral
ITRNs	Inibidores da transcriptase reversa não-análogos nucleosídeos
IPs	Inibidores da protease
HAART	<i>Highly active Antiretroviral Therapy</i>
ITRNNs	Inibidores de transcriptase reversa não-análogos nucleosídeos
DCV	Doença Cardiovascular
DAC	Doença arterial coronariana
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	Colesterol ligado à proteína de alta densidade
LDL-c	Colesterol ligado à Proteína de baixa densidade
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
EMI	Espessura média-íntima
AHA	<i>American Heart Association</i>
FC	Frequência cardíaca
IMC	Índice de massa corpórea

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	21
CAPÍTULO 1:	22
1. REVISÃO DA LITERATURA	23
RISCO CARDIOVASCULAR, AIDS E SOBREVIVÊNCIA	23
HAART, Risco Cardiovascular e Sobrevivência	23
Fatores de risco, Risco cardiovascular e 26 sobrevivência	
1.1.3 Aterosclerose precoce, Risco cardiovascular e sobrevivência	28
1.2 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, ANGINA DE PEITO, AIDS, QUESTIONÁRIO DE ROSE, SOBREVIVÊNCIA	30
1.2.1 Doença arterial coronariana, Angina de peito e sobrevivência	
1.2.2 Angina de peito, AIDS, Questionário de Rose	31
CAPÍTULO 2:	33
2. OBJETIVOS	34
Objetivo Geral	34
2.1 Objetivos Específicos	34
CAPÍTULO 3:	36
3. MATERIAIS E MÉTODOS	37
Desenho do Estudo	37
Vantagens e Desvantagens do Estudo	37
Operacionalização da Pesquisa	38
Local do estudo	38
População do estudo	39
Processo de amostragem e definição do tamanho da amostra	40
Categorização das variáveis	41
Definição das variáveis	41
3.4.1.1 Variáveis dependentes e independentes, exposições principais e desfechos	42
Categorização das variáveis	42
Definição dos termos	48
Coleta de dados, método de coleta e procedimento de dados	49
CAPÍTULO 4:	52
4. ANÁLISE DE DADOS	53
Limitações Metodológicas do Estudo	55
Considerações Éticas	55

CAPÍTULO 5:	56
5. RESULTADOS	57
<u>ARTIGO 1:</u> ANGINA DE PEITO E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM INDIVÍDUOS COM AIDS EM PERNAMBUCO, BRASIL	57
<u>ARTIGO 2:</u> QUANTIFICANDO A SOBREVIVÊNCIA DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E ANGINA DE PEITO EM PERNAMBUCO, BRASIL	75
<u>ARTIGO 3:</u> DOENÇA CARDIOVASCULAR COMO CAUSA BÁSICA OU ASSOCIADA DE MORTE/AIDS EM PERNAMBUCO, BRASIL	103
CAPÍTULO	118
6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	
7. REFERÊNCIAS	120
8. APÊNDICES E	129
9. ANEXOS	161

APRESENTAÇÃO

Dos idos de 1980 até hoje a comunidade científica vem buscando formas de melhor compreender o processo de aterosclerose, em desenvolvimento, nos pacientes com AIDS, interferindo sobremaneira, no aparecimento de eventos cardiovasculares e na sobrevivência desses indivíduos.

A associação, da terapia antirretroviral, de fatores de risco para doença arterial coronariana, do estado imunológico medido pelos níveis de TCD4⁺, ainda, da presença de sinais de aterosclerose precoce, com a mortalidade desses indivíduos, permanecem de alguma forma controverso.

Assim, buscando encontrar respostas para essas questões, é que as pesquisas aqui dispostas em forma de tese de doutoramento, apresentada ao programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, foram desenvolvidas.

Esta tese está organizada em seis capítulos: um capítulo de revisão de literatura, um capítulo com os objetivos, o terceiro com a metodologia desenvolvida, o quarto capítulo com a análise dos dados, o quinto capítulo com os resultados, representado por três artigos originais, e finalmente, o sexto capítulo com as considerações finais e recomendações foi escrito, com base nos resultados encontrados..

Os dois primeiros artigos intitulados “Angina de peito e fatores de risco para doença arterial coronariana. Um estudo caso-controle” e, “Sobrevida de indivíduos com AIDS e angina de peito em Pernambuco, Brasil. Um estudo de coorte ” foram formatados para serem submetidos aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. O terceiro artigo, chamado “Doença cardiovascular como causa básica ou associada de morte em indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. Um recorte de 5 anos”, foi formatado para ser submetido à Revista Ciência e Saúde Coletiva.

CAPÍTULO I: REVISÃO DA LITERATURA

1. REVISÃO DA LITERATURA

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), identificada no início da década de 1980 por sua grande incidência e alta mortalidade, tem figurado no cenário mundial em lugar de destaque, entre as doenças infecciosas. Hoje, os casos de AIDS em todo o mundo, somam cerca de 34 milhões de indivíduos, dos quais 630 mil são brasileiros contaminados (UNAIDS, 2011; BRASIL, 2011).

Ao longo dos últimos vinte anos, com o uso da terapia antirretroviral altamente efetiva (Highly Active Antiretroviral Therapy - HAART), em 1996, de forma geral, uma nova fase na condução dos pacientes se inicia, promovendo-se uma redução acentuada da viremia e um aumento expressivo e de longa duração no número de linfócitos T CD4+, traduzindo-se pela diminuição do número e frequência de internações, melhoria da qualidade de vida e queda da mortalidade expressa no aumento da sobrevida (SEPKOVITZ, 2001; GUIMARÃES, 2009; KRAMER, LAZZARORRO, SPRINZ et al 2009).

Também houve uma significativa mudança nos padrões de causalidade das mortes entre os pacientes com HIV/AIDS - um aumento das causas não atribuídas à AIDS, como doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (BARBARO, SILVA, 2009).

Esse aumento de sobrevida permitiu, cada vez mais, a identificação, por muitos pesquisadores, da relação entre a doença cardíaca isquêmica aterosclerótica e a infecção pelo HIV em adultos, associação que muitos têm apontado como causa de morte nesses indivíduos (CARR, COOPER, 2000; BARBARO, 2002; GINSPOON, KAMIN, 2005; TRIANT, LEE, HADIGAN et al, 2007; BARBARO, SILVA, 2009).

Foram encontradas por pesquisadores da Universidade Johns Hopkins, taxas de incidência 2 a 3 vezes superiores de angina de peito, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, em HIV positivos quando comparados à população HIV negativa numa coorte de 7330 pessoas-ano (MOORE, KERULY, LUCAS, 2003).

A partir da mudança nos padrões de mortalidade entre os portadores de HIV/AIDS, as doenças cardiovasculares isquêmicas e a AIDS passam a se constituir, segundo a OMS, futuros problemas de saúde pública principais.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a doença isquêmica cardíaca e a AIDS estarão entre as três maiores causas de mortalidade global em 2030, apontando para um efeito

tanto independente como sinérgico dessas doenças sobre a mortalidade geral (MATHERS, LONCAR, 2006).

Trabalhos em curso abordam a multifatorialidade- a infecção *per si*, proporcionando um estado inflamatório subclínico crônico, estimulador do dano endotelial, a presença de fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana e os efeitos diretos da HAART sobre o metabolismo lipídico - como mecanismos explicativos para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (DAC) nos infectados pelo HIV, assumindo, estes, papéis preponderantes na causalidade da doença aterosclerótica e das mortes provocadas por ela (TRIAINT, LEE, HADIGAN, et al, 2007; DE LA SERNA, ARRIBAS-LOPEZ, 2009; CALZA, MANFREDI, VERUCHHI et al, 2010; MONTEIRO, LACERDA, UELLENDAAH. et al, 2011; FALCÃO, ZIRPOLI, ALBUQUERQUE et al., 2012).

RISCO CARDIOVASCULAR, AIDS E SOBREVIVÊNCIA

HAART, Risco cardiovascular e sobrevivência

Além dos benefícios promovidos pela HAART na vida dos indivíduos com AIDS, resultados de pesquisas desenvolvidas nos últimos tempos têm sugerido, por outro lado, que o uso da HAART poderia aumentar o risco de adoecimento e morte por doença cardiovascular em razão das anormalidades metabólicas por ela provocadas (PACHECO, TUBOI, MAY, 2008; DIEHL, DIAS, PAES et al., 2008; MARTINEZ, ; LARROUSSE, GATELL, 2009; BATTEGAY & ETZI, 2009; HO, HSUE, 2009).

Nesse sentido, os primeiros relatos de doença arterial coronariana e ataque cardíaco precoce em indivíduos em uso de HAART, com esquemas ARV incluindo inibidores da protease, surgem no final da década de 90. Desde então, inúmeros estudos tentando relacionar o aumento de risco de eventos coronarianos e o uso da HAART em indivíduos infectados pelo HIV foram desenvolvidos (HENRY, MELROE, HUESBSCH et al, 1998; GAZZARD, 1999; RICKERTS, BRODT, STASZEWSKI et al, 2000; KLEIN, HURLEY, QUESENBERRY et al, 2002; FRIIS-MOLLER, WEBER, REISS et al, 2003; CURRIER, TAYLOR, BOYD et al, 2003; OBEL, THOMSEN, KRONBORG et al, 2007; LANG; MARY-KRAUSE; COTTE et al, 2010).

Reconhece-se que a instituição da HAART desencadeia anormalidades nos metabolismos dos lipídios e dos glicídios, aumentando os níveis séricos de triglicerídeos e/ou colesterol, assim como leva à intolerância à glicose, à resistência periférica à insulina e ao

diabetes mellitus -fatores de risco para a doença cardiovascular isquêmica aterosclerótica(CARR, SAMARAS, CHISHOLM et al, 1998; BEHRENS, REISS, 1999; NOOR, JOAN, KATHLEE. et al 2001; SANTOS, 2002; YU, CALDERARO, LIMA, CARAMELLI, 2005; DUBÉ, LIPSHULTZ, FICHTENBAUM et al, 2008).

Nessa direção, Holmberg et al (2002), numa análise retrospectiva de 5672 pacientes com AIDS, encontraram uma prevalência aumentada de IAM com a introdução de inibidores de protease (HOLMBERG, MOORMAN, WILLIAMSON, et al, 2002).

Mary-Krause et al (2003) observaram um maior risco de desenvolvimento de IAM quando investigaram 34.976 homens infectados expostos ao tratamento com inibidores de protease no The French Hospital Database, comparando-os com homens HIV negativos da mesma idade (MARY-KRAUSE, COTTE, SIMON, et al, 2003)

Savèet al (2003), em um estudo transversal aninhado a uma coorte de base populacional, identificaram um risco maior de apresentar eventos coronarianos em 5 anos, em indivíduos com HIV, em uso de terapia antirretroviral contendo inibidor da protease, quando comparados aos não infectados (SAVÈ, CHENE, DUCIMETIERE, et al, 2003).

De acordo com Calza et al (2004), cerca de 70 a 80% dos pacientes, recebendo HAART, desenvolveram dislipidemias e, se em uso de inibidores de protease (IP), apresentaram taxas de prevalência de intolerância à glicose de 16% a 54% (CALZA, MANFREDI, CHIODO, 2004).

Nessa mesma perspectiva, Bergersen et al (2004) encontraram maior probabilidade de desenvolvimento de doença coronária em 10 anos, pelo escore de Framingham, nos pacientes com HIV+, em uso de HAART - 11,9%, contra 5,3% nos controles (P = 0,004). Esses pesquisadores também observaram um aumento de 5,2% na prevalência de angina de peito em pacientes recebendo HAART (BERGERSEN, SANDVIK, BRUUN et al, 2004).

TOMAZIC et al (2004), em um estudo norueguês, encontraram um risco cardiovascular médio >20%, em 11,9% de 219 pacientes em uso de HAART quando comparado a 5,3% de risco do 438 pacientes HIV negativo, do grupo- controle (p<0,01). (TOMAZIC, SILIC, KARNER et al, 2004).

Por sua vez, Baum et al (2006), também utilizando o escore de Framingham, encontraram um risco de $4,8 \pm 1,7$ de desenvolvimento de eventos cardiovasculares em 10 anos, em HIV positivos, quando em tratamento antirretroviral - ARV (BAUM, RAFIE, LAI et al, 2006).

O estudo multicêntrico iniciado em 1999 - Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs - DAD study group - identificou um aumento da incidência de infarto agudo do miocárdio de 1,07% nos pacientes após exposição por longo tempo aos antirretrovirais, quando comparados ao risco de 0,3% no período pré-HAART. (MEHTA, REILLY, 2005).

Na mesma ordem, Obel et al (2007), em um estudo desenvolvido no Danish National Hospital, encontraram uma taxa de hospitalização por doença isquêmica do coração maior quando compararam 3.953 pacientes com HIV, e 373.856 pessoas do grupo controle (OBEL, THOMSEN, KRONBORG, 2007).

Triant et al (2007), em um estudo retrospectivo envolvendo 3.851 indivíduos com HIV, identificaram taxas de incidência de IAM de 11,13/1000 pessoas-ano no grupo com HIV contra 6,98/1000 pessoas-ano nos não infectados (TRIAN, LEE, HADIGAN, 2007).

Foram também constatados um aumento no número de eventos coronarianos em indivíduos em uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos - ITRN (FRIS-MOLLER, 2008; LUNDGREN, 2008).

Por outro lado, e a despeito da associação da HAART com o aumento do risco de desenvolvimento de eventos coronarianos, inclusive mortais, também tem sido comum o relato do crescimento de eventos ateroscleróticos em indivíduos com HIV/AIDS com certos hábitos de vida do tipo tabagismo, uso do álcool, sedentarismo, bem como um risco maior em indivíduos do sexo masculino, nos que apresentam diabetes mellitus e hipertensão arterial, todos esses fatores de risco que implicam maior prevalência e maior mortalidade por doença coronariana nos indivíduos com AIDS quando comparados com a população em geral (EIRA, 2009).

FATORES DE RISCO, Risco cardiovascular e sobrevida

Vários estudos têm demonstrado o papel preponderante e indiscutível de fatores de risco como as dislipidemias, elevado LDL-colesterol e baixo HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, idade e diabetes mellitus (DM), fatores de risco independentes sobre o desenvolvimento de aterosclerose e consequente doença isquêmica do coração - DIC (SANTOS FILHO, MARTINEZ, 2002; AMBROSE, BARUA, 2004; FARIAS, PEREIRA, ROSA, 2010).

Também não se discute o papel potencializador do sedentarismo, obesidade especialmente central, no desenvolvimento de eventos coronarianos na população em geral (ROMERO-CORRAL, MONTORI, SOMERS et al, 2006; LÓPEZ-JIMÉNEZ, CORTÉS-BERGODERI, 2011).

Hoje, o grande número de relatos de casos de infarto do miocárdio (IM) em pacientes jovens infectados pelo HIV, tem determinado o interesse da comunidade científica na complexa inter-relação; entre infecção pelo HIV e doença cardiovascular (DCV), bem como entre fatores de risco para doença arterial coronariana e a infecção pelo HIV (BLANCO, CARO, PERES-CACHAFEIRO et al, 2010).

Muitos artigos têm abordado o efeito dos fatores de risco tradicionais para DAC em pacientes com infecção pelo HIV e têm ratificado uma maior frequência desses fatores em pessoas com HIV do que na população em geral (LUNDGREN, 2003; SAVÈS, 2003; YUSSUF, 2004; GRITZ, VIDRINE, LAZEV, AMICK, ARDUINO, 2004; TRIANT, LEE, HADIGAN, 2007; KAPLAN, 2007; ABERG, 2009).

Numa coorte de 900 indivíduos infectados pelo HIV, a DM estava presente em 54% deles e, o evento cardiovascular, em 3,4%, numa média de 3,3 anos de acompanhamento (RICHTER, 1993).

Currier et al (2003) encontraram hiperglicemia, hiperlipemia e obesidade central em 60% dos pacientes infectados pelo HIV (CURRIER, TAYLOR, BOYD, 2003).

Por sua vez, foram encontrados 57% de fumantes, 35,7% de hipertrigliceridemia e 26,0 % de hipertensão no estudo Swiss HIV Cohort Study (GLASS, UNGSEDHAPAND, WOLBERG et al, 2006).

Silva et al (2009) encontraram em 88% de sua casuística a existência de, no mínimo, um fator de risco para DCV -cerca de 27% tabagistas, 18% hipertensos e 40% com história familiar de aterosclerose (SILVA, BASSICHETTO, LEWI, 2009).

Triant et al., em 2007, encontraram taxas diferentes e proporcionalmente maiores de IAM entre 3851 indivíduos portadores de HIV e 1.044.589 não portadores de HIV, especialmente entre as mulheres (TRIAN, LEE, HADIGAN, 2007).

Uma coorte de 12 anos envolvendo 2.590 mulheres e 2.983 homens com idades que variavam entre 30 e 74 anos para predição de doença arterial coronariana (DAC), mostrou a

importância da idade no aumento de ocorrência de DAC à medida que os indivíduos foram envelhecendo (WILSON, EVANS, 2009).

Diehl et al, em 2008, encontraram uma frequência de 36% de síndrome metabólica pelos critérios do NCEP/ATP III, em 180 indivíduos paranaenses, infectados pelo HIV, em acompanhamento ambulatorial (DIEHL, DIAS, PAES et al.,2008).

FORD et al (2010), em um estudo de coorte, identificaram um risco independente de desenvolvimento de doença arterial coronariana com tabagismo, dislipidemia, hiperglicemia e história familiar em pacientes com HIV (FORD, GREENWALD, RICHTERMAN, 2010).

Na mesma direção, através das informações clínicas de um sistema de saúde, em Boston, foi identificada uma taxa de incidência de IAM superior em indivíduos com HIV quando comparados aos HIV negativos, com um risco relativo para IAM maior em mulheres infectadas (RR: 2,98) que em homens da mesma forma infectados pelo HIV (RR 1,40) (PICONI, PARISOTTO, RIZZARDINI et al, 2013).

ATEROSCLEROSE PRECOCE, Risco cardiovascular e sobrevida

Responsável por 30% da morbidade e mortalidade em todo o mundo, a DAC, no paciente HIV positivo, tem seu desenvolvimento potencializado, uma vez que muitos deles apresentam fatores de risco como diabetes mellitus, hipertensão arterial e o hábito de fumar, estão sob regimes terapêuticos antirretrovirais (ARV), e por vários mecanismos, têm o próprio vírus envolvido no processo aterogênico.

A disfunção endotelial pode ser causada pela própria infecção, pelas reações imunológicas ao HIV ou pelos efeitos da HAART no metabolismo lipídico e glicídico (COTTER, 2006).

Nessa perspectiva, tem sido observado um aumento de eventos coronarianos na população infectada não tomando TARV, sugerindo alterações no metabolismo dos lipídios por efeito direto do próprio vírus no processo aterogênico (DONATI., RABAGLIATI, LACOVIELLO, 2004).

No mesmo sentido, de acordo com Palella et al (2011), a disfunção endotelial relacionada ao HIV poderia incluir, além da influência das proteínas virais, os efeitos inflamatórios vasculares (PALELLA, PHAIR, 2011).

Com efeito, inúmeros estudos têm evidenciado existir uma relação direta e independente entre a infecção pelo vírus HIV e eventos coronarianos do tipo IAM, apontando para uma incidência duas vezes maior nos indivíduos portadores da infecção (CURRIER, TAYLOR, BOYD, 2003; TRIANT, LEE, HADIGAN, et al, 2007).

Os primeiros relatos sobre aterosclerose em indivíduos infectados pelo HIV foram descritos em necropsias de crianças com idade entre treze meses a sete anos, que demonstravam apresentar doença arterial coronariana, por fibrose da camada íntima das artérias de pequeno e médio calibre, devido à fragmentação do tecido elástico, fibrose e calcificação (JOSHI, PAWEL, CONNER et al, 1987).

Apesar de não perfeitamente elucidado, o mecanismo molecular através do qual o HIV e a TARV induz à disfunção endotelial, parece incluir injúria endotelial promovida pelo HIV ou por proteínas virais, ativação de células endoteliais mediadas pelo processo inflamatório dirigido ao HIV, produção de citocinas, toxicidade determinada pela TARV resultante da ação indireta (distúrbio dos lipídeos) ou da ação direta da droga na célula endotelial (MONSUEZ, 2009).

A presença de aterosclerose carotídea detectada através do espessamento do complexo médio-intimal (CMI) tem se associado a eventos de DAC futuros (CHIMOWITZ, 1994; CHAMBLESS, 1997;).

No mesmo sentido, o estudo MESA identificou que o grupo infectado pelo HIV tinha espessura significativamente maior da média-intimal das carótidas, um marcador validado de aterosclerose pré-clínica, quando comparado com o grupo controle de não infectados (GRUNFELD, DELANEY, WANKE, 2009).

Da mesma maneira, a presença de placa aterosclerótica, independente da espessura do CMI, apresenta forte associação com a prevalência e a incidência de DAC sendo considerada uma forte preditora de evento cardiovascular (CRAVEN, 1990; HULTHE, 1997; IGLESIAS, 2002; FOERCH, 2003; CHAN, 2003; MANCINI, 2004).

Outros grupos, utilizando o electrocardiograma para identificar riscos de desenvolvimento de eventos coronarianos em infectados pelo HIV, encontraram uma prevalência significativamente maior que na população em geral, de isquemia miocárdica – alterações específicas nas ondas Q e depressão do segmento ST, em 11% dos 5.027 pacientes (SOLIMAN, PRINEAS, ROEDIGER et al., 2011).

Hoje, é voz corrente entre os cientistas do assunto, que a aterosclerose apresenta forte componente inflamatório que se inicia quando da formação da placa aterosclerótica, perdurando ao longo dos anos, essencialmente durante os processos de instabilização da placa – causadores de síndromes coronárias agudas (DA LUZ & FAVARO, 1999; BASSAN & BASSAN, 2006).

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, ANGINA DE PEITO, AIDS, QUESTIONÁRIO DE ROSE, sobrevida

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA, ANGINA DE PEITO e Sobrevida

A doença arterial coronariana – doença isquêmica, é a principal causa de morte em todo o mundo, em todos os países em desenvolvimento e no Brasil. Quando contabilizadas com o AVC, representa 30% de todas as mortes brasileiras (MS, 2010).

Estima-se que 17 milhões de norte-americanos apresentam doença arterial coronariana, dos quais 10 milhões têm angina de peito. A DAC também foi responsável, por cerca de 380.000 mortes nos EUA em 2010, com taxa de mortalidade ajustada para a idade de 113/100.000 habitantes (ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS, 2012).

No Brasil, calcula-se que haja 900.000 brasileiros com angina do peito (CÉSAR, 2004).

O substrato etiológico e patogênico da DAC é, essencialmente, a aterosclerose. Fisiopatologicamente decorre de um desequilíbrio na equação: necessidade e suprimento miocárdico de oxigênio (O_2). (CÉSAR, 2004).

Sua principal manifestação é a angina de peito que se caracteriza por dor ou desconforto no peito – compressão, contração, peso, estrangulamento, aperto, queimação, sufocamento, desencadeado, principalmente, pelo esforço físico e aliviada com o repouso ou pelo uso de nitratos. Seu diagnóstico é basicamente realizado pela anamnese - onde a história clínica permite a caracterização adequada da dor e o exame clínico tem grande acurácia (CHAITMAN, BOURASSA, DAVIS et al, 1981; SIMÃO, PRÉCOMA, ANDRADE et al. 2013).

Normalmente, a dor anginosa incide sobre a região retroesternal, dura alguns minutos, e pode irradiar-se para o pescoço, a mandíbula, o epigástrio ou os membros superiores. O

exame físico comumente é normal e o eletrocardiograma (ECG) normal ou com alterações de repolarização, não exclui a presença de obstrução coronariana (GIBBONS, ABRAMSJ, CHATTERJEE et al, 2002; ACC/AHA, 2003; SBC, 2004; ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS, 2012).

Nessa ordem, o diagnóstico de angina do peito tem caráter subjetivo, a concomitância da angina de peito com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana - Aids em alguns pacientes, aumenta sobremaneira a subjetividade desse diagnóstico.

1.2.2 ANGINA DE PEITO, Aids, questionário de Rose

Doença infecciosa crônica, de natureza progressiva, a Aids pode comprometer o aparelho cardiovascular de diferentes maneiras entre as quais, a doença arterial coronária. Hoje, é crescente a indicação por parte de cientistas de casos de síndromes coronarianas e eventos vasculares coronarianos no indivíduo com a infecção pelo vírus da imunodeficiência..(DIOGENES, 2005)

A concomitância de “angina de peito e AIDS” em um mesmo paciente, pode decorrer individualmente ou coletivamente, de complicações da própria doença, em consequência de efeitos adversos com o uso da terapia antirretroviral e/ou como resultado direto da ação do vírus HIV sobre o coração. HENRY, MELROE, HUESBSCH et al, 1998; GAZZARD, 1999; RICKERTS, BRODT, STASZEWSKI et al, 2000; Rickerts, Brodt, , Staszewski, Stille, 2000; Klein, Hurley, Quesenberry, Sidney, 2002; FRIIS-MOLLER, WEBER, REISS et al, 2003; CURRIER, TAYLOR, BOYD et al, 2003; OBEL, THOMSEN, KRONBORG et al, 2007; PACHECO, TUBOI, MAY, 2008; DIEHL, DIAS, PAES et al., 2008; MARTINEZ, ; LARROUSSE, GATELL, 2009; BATTEGAY & ETZI, 2009; HO, HSUE, 2009; LANG; MARY-KRAUSE; COTTE et al, 2010; FORD, GREENWALD, RICHTERMAN, 2010

Considerando as dificuldades de diagnóstico de angina do peito, estabelecida basicamente pela história clínica, a aplicação do "Questionário de Rose para Angina" criado em 1962 por Geoffrey A. Rose e Blackburn e, ainda, adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) posteriormente, tem sido utilizado em estudos epidemiológicos para estimar a prevalência de angina do peito em determinadas populações (ROSE, et al, 1968; HEMINGWAY, LANGENBERG, DAMANT et al, 2008;.

Desde então, o questionário vem sendo usado em muitos países, para detectar doenças coronarianas inclusive no Brasil, como é o caso dos inquéritos epidemiológicos nas cidades de São Paulo e Pelotas com objetivo de medir a frequência de angina de peito.(ALVES,CESAR, HORTA, 2010; MORAES, FREITAS, 2012).

Tambem nessa mesma perspectiva foi encontrada uma prevalência de angina de peito em portadores da doença pelo vírus HIV, de 20,4%, valor cinco vezes maior que na população brasileira em geral (4,1%; IC 2.9%-6.7%) utilizando-se o Questionário de Rose .(ZIRPOLI, LACERDA, ALBUQUERQUE et al).

Em comparação com os diagnósticos médicos, o questionário tem alta especificidade e alta sensibilidade. (ROSE GA., 1962)

O questionário subdivide a angina em angina definida e angina possível, assim como possibilita a sua classificação pela gravidade da doença (COOK, SHAPER, MACFARLANE, et al.1989)

Dados europeus estimam que as taxas de mortalidade por DCV e taxas de mortalidade por DAC para homens, com aplicação do questionário Rose e Blackburn estavam entre 2,6 e 17,6/1000 pacientes /ano entre as décadas de 1970 a 1990 (BORG,1981).

APÍTULO 2: OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Objetivo

Geral: CASO-

CONTROLE:

- Verificar associação entre angina de peito, detectada através do questionário de Rose, em indivíduos com HIV/AIDS, atendidos nos serviços de referência para tratamento da AIDS em Pernambuco (Hospitais Universitário Oswaldo Cruz-HUOC e Hospital Correia Picango-HCP) e fatores sócio-demográficos, história familiar de DAC, hábitos de vida, fatores ligados ao HIV/AIDS, fatores metabólicos.

COORTE DE ROSE:

- Verificar a associação entre angina de peito detectada através do questionário de Rose, em indivíduos com HIV/AIDS, atendidos dos serviços de referência para tratamento da AIDS em Pernambuco (HUOC e HCP) e fatores sócio-demográficos, história familiar de DAC, hábitos de vida, fatores ligados ao HIV/AIDS, fatores metabólicos e óbito.

ESTUDO TRANSVERSAL:

- Identificar a participação da doença cardiovascular no obituário de indivíduos com HIV/AIDS, participantes da coorte “Quantificando a sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS e angina de peito em Pernambuco”.

Objetivos Específicos:

CASO-CONTROLE:

- Verificar associação entre angina de peito (definida e possível), detectada através do questionário de Rose, em indivíduos com HIV/AIDS, inscritos nos serviços de referência para tratamento da AIDS em Pernambuco (HUOC e HCP) e:
 - ; Fatores sócio-demográficos: sexo, idade, raça, estado civil, ler e escrever, escolaridade, trabalho remunerado e renda;
 - ; História familiar de DAC em familiares de 1º grau: ataque cardíaco (IAM), morte súbita;
 - ; Hábitos de vida: sedentarismo, uso de álcool, uso de drogas ilícitas e tabagismo

- ; Fatores ligados ao HIV/AIDS: carga viral e nível de TCD4 no momento da entrevista e Uso de TARV.
- ; Fatores metabólicos: diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, colesterol-HDL baixo, colesterol-LDL alto, hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e obesidade central.

COORTE DE ROSE:

- Verificar associação entre os fatores sócio-demográficos, história familiar de DAC, hábitos de vida, ligados ao HIV/AIDS, fatores metabólicos, e óbito.
- Estimar a taxa de mortalidade nos expostos(Rose+) e não expostos(Rose-).
- Estimar a sobrevida cumulativa de Breslow após o diagnóstico de angina de peito nos pacientes estudados e comparar as curvas de sobrevida entre expostos(Rose+) e não expostos (Rose-).

ESTUDO TRANSVERSAL EXPLORATÓRIO:

- Identificar e classificar tipos de diagnósticos mencionados na DO/SIM de acordo com capítulos da CID-10.
- Identificar e classificar como causa básica e associada diagnósticos mencionados
- Identificar a proporção de indivíduos que foram a óbito de acordo com variáveis sócio-demográficas (idade, sexo, estado civil, escolaridade, condição laboral e renda).
- Identificar a proporção de indivíduos que foram a óbito de acordo com variáveis ligadas ao HIV (tempo de HIV, níveis de LTCD4-nadir, entrada da coorte e no óbito; carga viral mais alta na entrada na coorte e no óbito.
- Identificar a proporção de indivíduos que foram a óbito de acordo com variáveis fatores de risco nos pacientes estudados e comparar as curvas de sobrevida entre ligadas a TARV (uso da TARV, tempo de uso da TARV e tipo de esquema utilizado).
- Calcular a taxa de mortalidade por sexo, escolaridade e faixa etária.

CAPÍTULO 3: MATERIAIS E MÉTODOS

3.MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de três estudos observacionais - um estudo caso-controle, um estudo de coorte e um estudo transversal, de base hospitalar, envolvendo 2273 indivíduos com HIV/AIDS, de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, acompanhados em dois dos principais centros de tratamento da AIDS em Pernambuco, Hospitais, Universitário Oswaldo Cruz e Correia Picanço. Foram considerados para os estudos:

caso-controle

- Casos: indivíduos com HIV/AIDS com angina de peito detectada pelo questionário de Rose.
- Controles: indivíduos com HIV/AIDS sem angina de peito, pelo questionário de Rose.

decoorte

- Expostos: indivíduos HIV/AIDS com angina de peito (AP) pelo questionário de Rose.
- Não Expostos: indivíduos HIV/AIDS sem angina de peito, pelo questionário de Rose

transversal exploratório:

- Foram considerados todos os diagnósticos mencionados na Declaração de Óbito/SIM em qualquer dos campos independentemente se causa básica ou associada

3.1.1.Vantagens e desvantagens dos estudos

caso-controle:

Este tipo de estudo permite explorar simultaneamente múltiplas associações com o desfecho angina de peito estudado, com custo financeiro baixo quando comparado aos outros desenhos mais robustos como é o caso de coorte e ensaios clínicos. O risco relativo é estimado pela razão de chances (OR). Suas desvantagens é a impossibilidade de medir incidência ou o risco relativo diretamente e, sua suscetibilidade a vieses.

coorte:

Este tipo de estudo permite a medida de incidência, a medida da exposição no início da doença, estudar o efeito de mudanças na exposição, estudar a história natural da doença, explorar simultaneamente múltiplas associações com o desfecho estudado. Suas desvantagens é a impossibilidade de testar novas hipóteses, não servem para doenças raras, que as perdas de

acompanhamento podem prejudicar o estudo, as associações podem ser afetadas por variáveis de confusão.

transversal exploratório:

Os estudos transversais descrevem o que ocorre com um determinado grupo e em um determinado momento histórico. Oferecem informações da frequência de uma determinada doença. São utilizados como importantes guias para tomadas de decisões no planejamento do setor saúde. Uma de suas desvantagens é a impossibilidade de determinar a relação causa - efeito.

Operacionalização da pesquisa

Local do estudo

Pernambuco, estado de desenvolvimento do estudo, tem 98.146 km² e população estimada de 8.796.447 milhões de habitantes distribuídos entre seus 185 municípios e distrito de Fernando de Noronha. Geograficamente, a distribuição populacional se dá de forma heterogênea com 41,9% concentrando-se na região metropolitana do Recife. O Produto Interno Bruto é de 70,4 bilhões de reais – 17% do Produto Regional e 2,7% do País (IBGE, 2010).

A taxa de analfabetismo em 2010 foi de 17,6% e, a população de baixa renda estimada em 50% - 3.721.321 pessoas.

Em Pernambuco, foram registrados 17.459 casos de AIDS, sendo 11.470 do sexo masculino e 5.989 casos do sexo feminino (PERNAMBUCO, 2012)

De 1990 a 2012 observa-se uma heterossexualização da epidemia demonstrada pelo aumento crescente na proporção de casos em mulheres de 11,8% para 73,4% com consequente feminização, medida pela razão entre os sexos que passou de 9,8 homens/ 1 mulher em 1990, para 2,0 homens/1,5 mulheres. (PERNAMBUCO, 2012)

Observa-se também, um aumento na taxa de detecção da infecção pelo HIV de 17,02/100 mil - sendo, 23,08/100 mil no homem e 11,7/100 mil na mulher; e, uma taxa de mortalidade de 7,12/100 mil para 2011 - 10,12/100 mil para o sexo masculino e 4,45/100, mil para o sexo feminino. (PERNAMBUCO, 2012)

Em Pernambuco 92 % dos seus 185 municípios (171 municípios), tem pelo menos um caso de AIDS registrado.

O Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) e Hospital Correia Picanço (HCP) fazem parte da rede SUS de Pernambuco e, compõem uma rede de serviços de referência no acompanhamento e tratamento do HIV/AIDS do Estado.

A população atendida nestes serviços, correspondem a cerca de 60% dos indivíduos em tratamento, em sua maioria, oriundos da do Recife e Região Metropolitana, como também de cidades do interior. Essa população é composta por uma demanda espontânea (para realização de sorologia para o HIV ou com teste sorológico positivo) e por indivíduos encaminhados por profissionais de outras unidades, incluindo os hemocentros, sejam eles pacientes soropositivos ou com doenças definidoras de AIDS.

O HUOC faz parte da Universidade de Pernambuco e, está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) no Estado como unidade de assistência terciária - alta complexidade. Possui 33 leitos para atendimento em doenças infecciosas do adulto, cerca de 1.968 pacientes estão cadastrados para uso de terapia antirretroviral, o que representa 85% dos pacientes acompanhados no Serviço. O hospital dispõe de leitos em diversas especialidades, bem como atendimento ambulatorial em clínica médica, dermatologia, reumatologia, urologia, odontologia, oftalmologia, fisioterapia entre outros.

O HCP é unidade pertencente à Secretaria do Estado sendo referência para atendimento ambulatorial e hospitalar de indivíduos adultos com AIDS e meningite em todas as faixas etárias. É responsável pelo atendimento de 60% da demanda estadual de casos de /AIDS tendo 4987 indivíduos com HIV/AIDS cadastrados na unidade ambulatorial. Possui 36 leitos para internamento de indivíduos com AIDS e assiste 10 pacientes/dia em regime de hospital-dia. (PERNAMBUCO, 2011).

População do estudo

Foram estudados os indivíduos com HIV/AIDS, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, acompanhados em dois serviços de referência para o tratamento da AIDS em Pernambuco (Hospital Universitário Oswaldo Cruz e Hospital Correia Picanço).

Os participantes selecionados responderam questionário estruturado e previamente testado, onde constam informações a respeito de dados sócio-demográficos, como idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil, condição laboral, renda, antecedentes familiares de morte súbita ou ataque cardíaco, tabagismo, sedentarismo, uso de drogas ilícitas, uso do álcool. Ainda por ocasião da entrevista, foi aplicado o questionário de Rose para detecção de angina

de peito, coletadas medidas de peso, altura, circunferência abdominal e aferida pressão arterial. Dosagens bioquímicas de glicemia, colesterol total e frações e triglicerídeos, bem como teste ergométrico e ecografia das carótidas foram agendados.

Contagens de linfócitos TCD4, carga viral e informações sobre tempo de diagnóstico, uso, e tempo de uso de HAART, assim como tipo de esquemas antirretrovirais, foram coletados dos prontuários dos pacientes.

○ **Crítérios de Inclusão:**

Foi elegível para os estudos: todos os indivíduos adultos com evidência sorológica da infecção pelo HIV-1 pelo teste anti-HIV-1, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, inscritos no Programa de Controle e Tratamento da AIDS em Pernambuco, atendidos nos Hospitais Correia Picanço e Universitário Oswaldo Cruz, localizados no Recife, sem evidência de infecção oportunista e/ou internamento nos últimos três meses anteriores

○ **Crítérios de Exclusão:**

Foram excluídos do estudo os indivíduos com incapacidade física grave, aqueles com história de infarto do miocárdio (IAM), angina instável (AI) e/ou cirurgia cardíaca de qualquer natureza, em qualquer tempo anterior ao ingresso nos diferentes estudos (caso-controle e coorte), infecção oportunista relacionada ao HIV em até os três meses anteriores a inclusão no estudo, e, em caso de limitações técnicas da ecocardiografia de carótidas.

Processo de amostragem e definição do tamanho da amostra

caso-controle:

- Considerando um erro alfa de 5% ,erro beta de 20% que corresponde a um power de 80% e, na frequência de tabagismo, obesidade, escolaridade, baixo colesterol-HDL, em indivíduos com AIDS em Pernambuco (ZIRPOLI, LACERDA, ALBUQUERQUE, 2008). O tamanho da amostra foi estimada em 1852 indivíduos sendo 463 casos (indivíduos com angina de peito detectada pelo questionário de Rose) e, 1368 controles (indivíduos sem angina de peito detectada pelo questionário de Rose). O tamanho de amostra representa o maior tamanho de amostra abaixo

calculado que foi determinado pela variável obesidade. Frequência de obesidade em indivíduos com HIV/AIDS:

- nos casos = 41,52%
- nos controles = 34,12% OR 1,36
- AMOSTRA 3x1 = 1.389 controles x 463 casos

coorte

- Considerando um erro alfa de 5% ,erro beta de 20% que corresponde a um power de 80% e, uma frequência de IAM de 20,37% e um RR=1,75 encontrados por TRIANT et al, 2007)em pacientes HIV positivos em 8 anos de observação;
- admitindo que a frequência de angina de peito seja 2 vezes maior nos expostos;
- considerando os resultados de BODEGARD et al(2007), que o RR de IAM em pacientes com angina foi 2 vezes maior, a amostra foi estimada em 178 pacientes sendo 89 expostos e 89 não expostos.
- Por outro lado, como os resultados do estudo de Triant et al (2007), provieram de um acompanhamento de 8 anos e, considerando que o nosso tempo de estudo será menor, utilizou-se uma amostra que represente 100% de todos os pacientes com HIV/AIDS, que apresentem angina de peito, detectada pelo questionário de Rose, como expostos e, igual número de não expostos.

Frequência angina peito (ROSE+) em pacientes c/ HIV/AIDS = 20%

Nº indivíduos c/AIDS que responderam questionário Rose = 2000

- expostos = $2000 \times 20\% = 400$ pacientes com AP
- não expostos = 400 indivíduos sem AP
- AMOSTRA 1x1 = 400 expostos x 400 não expostos

Categorização das variáveis

Definição de variáveis:

Variáveis dependentes e independentes, exposições principais e desfechos:

CASO-CONTROLE:

- **Variável dependente:** angina de peito, definida e possível.
- **Variável independente:**
 - ; fatores sócio-demográficos: sexo, idade, escolaridade e renda;

- ; história familiar de DAC: ataque cardíaco e morte súbita;
- ; hábitos de vida: sedentarismo, uso de álcool, tabagismo e uso de drogas ilícitas;
- ; fatores ligados ao HIV/AIDS: tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, carga viral e níveis de TCD4, uso, tipo de esquema, e tempo de uso da TARV;
- ; fatores metabólicos: diabetes mellitus hipercolesterolemia, baixo colesterol-HDL, alto colesterol-LDL, hipertrigliceridemia, HAS, obesidade e obesidade central;

COORTE DE ROSE

- ***exposição principal:***
 - ; angina de peito detectada pelo questionário de Rose de acordo com definição de exposto e não exposto.
- ***desfecho:***
 - ; óbito.

ESTUDO TRANSVERSALEXPLOLATÓRIO

Foram estudados todos os óbitos ocorridos durante o período do estudo de junho de 2007 a abril de 2012.

Categorização das variáveis:

Variáveis relacionadas às condições sociodemográficas

Idade: Intervalo de tempo entre a data do nascimento e a data do início na pesquisa em anos completos, avaliada de forma contínua ou categorizadas em 5 faixas:

- 18 a 29
- De 30 a 39
- De 40 a 49
- 50 a 59
- 60 a mais

Sexo biológico: conforme registro hospitalar ou documento oficial, categorizado como:

- Masculino
- Feminino

Raça/Etnia: auto referida. Consideraram-se cinco categorias:

- Branca
- Parda/preta (compreendendo a pessoa mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça e pessoa negra)
- Amarela (descendente de japonês, chinês ou coreano ou de etnia semelhante), parda
- Indígena (indígena ou índia).

Também podendo ser categorizada como:

- Branca
- Não branca

Escolaridade: Expressa em anos de estudo o grau mais elevado, concluído com aprovação, equivalente, cada série, a 1 ano de estudo; a 5 anos de estudo, com aprovação, ao nível fundamental; a 9 anos de estudo a partir da 1ª série concluída com aprovação, o nível 45 médio; e, a 12 anos de estudo, a partir da 1ª série concluída com aprovação, o curso superior de graduação. Os dados acima avaliados de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE,1999); com posterior conceituação das características investigadas.

- Menos de um, analfabeto
- Fundamental (1 a 9 anos completos de estudo)
- Médio (de 10 a 12anos completos de estudo)
- Superior (13 anos ou mais de estudo, em curso universitário)

Trabalho remunerado: auto referido. Consideram-se duas categorias.

- Sim
- Não

Renda mensal: baseada em salários mínimos (SM), expresso em reais (IBGE, PNAD)

- Sem rendimentos ou menos de um SM
- 1 a 3 SM
- Acima de 3 SM

Estado civil: auto referida, categorizadas como:

- Solteiro: ausência de registro civil de união conjugal
- Casado: relato de registro civil de união conjugal
- Separado: dissolução de união conjugal sem ter sido registrada civilmente.

- Viúvo: morte de um dos cônjuges de união conjugal, com registro civil.
- Divorciado: dissolução de união conjugal quando, registrado civilmente.

Procedência: Cidade onde o participante reside, segundo relato do mesmo. Categorizadas como:

- Recife: apenas moradores da cidade do Recife.
- Região Metropolitana: apenas moradores de Olinda, Jaboatão dos Guararapes, Abreu e Lima, Camaragibe, Igarassu, Itapissuma, Itamaracá, Moreno, Paulista, São Lourenço da Mata e Cabo.
- Outras cidades do interior do estado
- Outros estados.

Variáveis relacionadas a hábitos de vida

Tabagismo: todo indivíduo que se declarou fumante no momento da entrevista, ex-fumante quem parou de fumar há mais de um ano, e não fumante quem nunca fumou. Categorizados: 46

- Fumantes
- Ex-fumantes
- Não fumantes

Uso de droga ilícita: foram considerados os indivíduos em situação de dependência ou que já fizeram uso de drogas, como maconha, heroína, cocaína ou crack, pelo menos uma vez no ano. Categorizados como:

- Sim
- Não

Consumo de álcool: Quantificação do consumo diário, nos últimos três meses, com base no questionário adaptado do conceito da OMS e JNC-7 ou tratamento para alcoolismo. Após o somatório dos pontos obtidos nas questões específicas do questionário foram categorizados:

- Abstinência
- Bebedor leve
- Bebedor pesado
- Dependente de álcool

Sedentarismo: Medido pelo questionário IPAC para verificação e quantificação da prática de atividade física (incluso no questionário padronizado). Categorizados:

- Sedentário
- Atividade física leve
- Atividade física moderada
- Atividade física pesada

Variável antecedentes familiares

História familiar positiva para doença arterial coronariana (morte súbita ou ataque cardíaco) : quando presente em parentes de 1º grau masculinos com menos de 55 anos e femininos com menos de 65 anos. Considerou-se história positiva para óbito por infarto agudo do miocárdio (IAM), se positiva, em parentes de 1º grau de qualquer idade (JERICÓ, 2005). Categorizada como:

- Ausente
- Presente

Variáveis relacionadas a alterações metabólicas

Hipertensão arterial: quando a pressão arterial sistólica for igual ou superior a 140mmHg e/ou a pressão arterial diastólica (PAD) apresentar-se igual ou superior a 90 mmHg, de acordo com o JNC-6, e/ou, quando o indivíduo estiver em uso drogas anti-hipertensivas, por prescrição médica (JNC-6)

- Normotensão: < 140/90mmhg
- Hipertensão Sistólica e Diastólica: = ou > 140/90mmhg/ ou pacientes em uso de drogas anti-hipertensivas.
- Hipertensão sistólica: PAS = ou > que 140 mmhg e diastólica < 90 mmhg
- Hipertensão diastólica: PAD = ou > que 90 mmhg

Obesidade central: medida pela circunferência do abdome, na altura da cicatriz umbilical (em centímetros), representativa da gordura acumulada. Aumentada: homens: cintura >102 cm; mulheres: cintura >88 cm.

Categorizadas em:

- Normal
- Aumentada

Obesidade: medida pelo índice de massa corporal utilizado $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura(m)}^2$, de acordo com Nishida e Mucavele assim categorizado (NISHIDA E MUCAVELE, 2005).

- Desnutrido: $< 18,5$
- Eutrófico: $18,5 \leq 25$
- Sobrepeso $25 \leq 30$
- Obesidade ≥ 30

Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Baixo colesterol- HDL, alto colesterol-LDL, Diabetes mellitus:

Foram seguidas as orientações do painel de *experts* do programa americano de educação do colesterol na sua detecção, evolução e tratamento dos níveis sanguíneos em adultos conforme NCEP ATPIII (2000)..

Colesterol total e suas frações HDL e LDL - Considerou-se valores normais para colesterol total $< 200 \text{ mg/dL}$ e elevado $\geq 200 \text{ mg/dL}$, coletados após jejum de 12 horas; colesterol HDL normal $> 40 \text{ mg/dL}$ em homens e 45 mg/dL em mulheres, sendo baixo $\leq 40 \text{ mg/dL}$ e colesterol LDL normal até 130 mg/dL e elevado $> 130 \text{ mg/dL}$.

Colesterol total:

- Normal: $< 200 \text{ mg/dL}$
- Elevado ≥ 200 e $< 240 \text{ mg/dL}$
- Muito elevado $\geq 240 \text{ mg/dL}$

Colesterol LDL:

- Normal: $< 130 \text{ mg/dL}$
- Elevado: $\geq 130 \text{ mg/dL}$

Colesterol HDL:

- Normal: $\geq 40 \text{ mg/dL}$ para homens e $\geq 50 \text{ mg/dL}$ para mulheres
- Baixo: $< 40 \text{ mg/dL}$ para homens e $< 50 \text{ mg/dL}$ para mulheres

Triglicerídeos: considerados valores normais abaixo de 150 mg/dL ; elevado entre 150 e

500mg/dL e muito elevado > 500 mg/dL.

- Normal: < 150 mg/dL
- Elevado: entre 150 – 500 mg/dL
- Muito elevado: > 500 mg/dL

Glicemia de jejum: Dosagem dos níveis séricos de glicose, após jejum de 12 horas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION).

- Normal: <100mg/dL
- Glicemia alterada: 100 - 125 mg/dL
- Diabetes : ≥ 126 mg/dL

Variáveis relacionadas ao HIV

Tempo de Diagnóstico do HIV: Tempo decorrido (em anos) entre o diagnóstico sorológico do HIV e o início do estudo em questão. Categorizado como:

- < 1 ano
- 1 a < 5 anos
- 5 a <10 anos
- 10 e mais anos

Uso de terapia antirretroviral (TARV): Uso prévio de TARV à investigação. Categorizado como:

- Sim
- Não

Tempo uso do antirretroviral: Tempo decorrido (em anos) entre o início do esquema antirretroviral e o início do estudo em questão. Categorizado como:

- < 1 ano
- 1 a < 5 anos
- ≥ 5 anos

Contagem de linfócitos T CD4+ atual (exame datado em no nos três meses que antecederam a realização do estudo em questão), **nadir** (menor valor obtido do prontuário do paciente) e do **óbito** (exame registrado em até 3 meses anteriores a ocorrência do óbito).

- T CD4 < 200 células /mm³. Risco alto para doença oportunista
- T CD4 entre 200 e < 350 células /mm³. Risco moderado para doença oportunista.
- T CD4 entre 350 e < 500 células /mm³. Risco baixo para doença oportunista.
- T CD4 >500 células /mm³. Risco muito baixo para doença oportunista.

Uso de classes esquemas: Uso de combinação de classes de drogas antirretrovirais antes do início da investigação contendo ITRN + ITRNN e ITRN + IP . Categorizada como:

- Não usa
- Esquema 1 – (2 ITRN + 1 ITRNN)
- Esquema 2 – (2 ITRN + 1 IP)
- Esquema 3 – (2 ITRN + 1 IP/rit)
- Esquema 4 a 7 – (ITRN + ITRNN + IP; ITRN + ITRNN + IP/rit; ITRN+ IP/rit + IF; outros regimes de TARV)

Quantificação de Carga Viral para o HIV atual (exame datado nos três meses que antecederam a realização do estudo em questão), **valor mais alto e do óbito**(exame registrado até 3 meses do óbito Assim categorizada:

- Indetectável: carga viral < 50 cópias por mL
- Baixo risco : carga viral < 10.000 cópias por mL
- Moderado risco: carga viral entre 10.000 a 100.000 cópias por mL
- Alto risco: carga viral > 100.000 cópias por mL

3.4.3 Definição de termos:

Infecção pelo HIV/ Soropositivo: indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, documentada pela detecção de anticorpos contra o vírus em duas amostras distintas de sangue (soro ou plasma). Submeteu-se inicialmente a triagem sorológica através de um teste imuno-ensaio, denominado Elisa (Teste 1) e posteriormente a testes confirmatórios, composto de um segundo imuno-ensaio (com constituição antigênica ou princípio metodológico diferente do teste 1) seguido de pelo menos outro teste confirmatório, tais como Imunofluorescência Indireta, Immunoblot ou Western blot (Etapas 2 ou 3) (Ministério da Saúde. Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003).

AIDS: uma doença do sistema imune corporal causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). É caracterizada pela morte de células CD4, o que leva a vulnerabilidade e à condições de risco de vida tais como infecções e cânceres. Assim considerada quando a quantificação de linfócitos CD4 se encontra abaixo de 350 células/ μ L e/ou na presença de pelo menos uma doença definidora de caso AIDS, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças, segundo os Critérios Rio de Janeiro/ Caracas (anexo B). Utilizando-se este critério, faz-se necessário o diagnóstico definitivo para alguns sintomas indicativos de AIDS, enquanto que para outras doenças se aceita o diagnóstico presuntivo.

Angina de peito: Foram considerados pacientes com angina de peito aqueles indivíduos que apresentaram angina definitiva identificada pelo questionário de Rose, de acordo com a classificação utilizada pela Bodegard et al (2007) - angina definitiva é quando o paciente refere dor ou desconforto localizado na região central ou no peito esquerdo, que ocorre quando ele anda rápido ou em nível/ plano ascendente, fazendo com que ele pare ou abrande, e desaparecendo em menos de 10 minutos, quando ele pára a atividade. (BODEGARD, ERIKSEN, BJORNHOLT, THELLE, ERIKSEN, 2004)

Angina possível: Será considerado presente quando houver resposta positiva à 1ª e 3ª questões do questionário de Rose, independentemente das respostas serem positivas ou negativas às outras questões do questionário ((BODEGARD, ERIKSEN, BJORNHOLT, THELLE, ERIKSEN, 2004)

Coleta de dados, métodos de coleta e processamento dos dados

O estudo abrangeu todos os indivíduos com HIV/AIDS atendidos nos serviços de referência para tratamento da AIDS, em Pernambuco, que aceitaram participar do pesquisa. Os pacientes que aceitarem participar do estudo assinaram Termo de Consentimento livre e informado, especificamente padronizado, e receberam todos os esclarecimentos quanto ao estudo em suas diferentes etapas.

A coleta de dados foi realizada por entrevistadores e técnicos capacitados para aplicação dos questionários em entrevista, assim como técnicos capacitados para a transcrição dos resultados dos exames em formulário específico.

Durante o período de acompanhamento da coorte, a cada 12 meses, os exames de T-CD4 e carga viral, tipo de esquema terapêutico antiretroviral, últimos resultados de dosagens séricas de colesterol total, HDL-c, LDL-c, e, glicemia de jejum realizados em equipamentos automatizados foram captados dos prontuários dos pacientes, em cada unidade de saúde e, transcritos para a ficha de coleta.

Todos os instrumentos de medida seguiram o controle de qualidade utilizado na Clínico-epidemiológica em DST/HIV/AIDS submetido e selecionado pelo PNDSTAIDS /Ministério da Saúde.

Padronização das técnicas

Foram utilizados o questionário assim como, a ficha de coleta, padronizados e utilizados como instrumentos de pesquisa do grupo de trabalho com linha de pesquisa em HIV/AIDS, financiada pelo Ministério da Saúde (MS).

Exames laboratoriais

Foram coletadas amostras sanguíneas, após 12 horas de jejum para:

- Contagem de linfócitos CD4, utilizando-se da técnica de citometria de fluxo (FACS Calibur três cores –Becton Dickinson), coletadas nos últimos três meses da realização do exame ecográfico. Os resultados anteriores (basal e *naive*) eram coletados através de informação do prontuário.
- Dosagens dos níveis séricos de colesterol total, triglicerídeos, glicemia de jejum e colesterol de alta densidade (HDL) eram determinadas com a utilização do método enzimático padrão (COBAS, Mira – Roche). Colesterol de baixa densidade (LDL) foi calculado indiretamente com a fórmula de Friedewald.
- Quantificação da carga viral do HIV, baseada na técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase) e quantificada pelo teste ultrasensível (Amplicor HIV-1 Monitor Assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ) com limite de detecção do genoma viral de 50-750,000 cópias de RNA/mL. Resultados anteriores (basal e *naive*) eram coletados através de informação do prontuário.

Medidas antropométricas

Peso, altura e circunferência abdominal foram verificados de forma padronizada, conforme descrição do manual do técnico (Apêndice E).

Medida da Pressão Arterial

A pressão arterial foi medida duas vezes no momento da entrevista com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio convencional, tendo como base as fases I e V dos sons de Korotkoff para a determinação das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD), observadas as recomendações técnicas habituais para a esfignomanometria .

CAPÍTULO 4: ANÁLISE DOS DADOS

4. ANÁLISE DOS DADOS

CASO-CONTROLE

1ª ETAPA: através de estimativas de odds ratio, com intervalo de confiança de 95%, foram avaliadas a associação entre angina de peito e cada uma das variáveis independentes (análise bruta)

2ª ETAPA: através de estimativas de odds ratio, com intervalo de confiança de 95%, foram verificadas a associação entre angina de peito e os diferentes grupos de variáveis

3ª ETAPA: a partir das variáveis com nível de significância menor que 0,20 procedeu-se à análise multivariada utilizando-se a regressão logística múltipla.

COORTE DE ROSE:

Como medida de frequência foi utilizada a densidade de incidência. Na análise da coorte a medida de associação quando na análise dos fatores preditivos ou de risco foi o hazard ratio, obtido pela comparação da frequência do evento nos expostos (com angina de peito detectada pelo questionário de Rose) com os não expostos (sem angina de peito).

1ª ETAPA: foi procedida a análise univariada, verificando-se a associação de cada “fator” com o “efeito” em questão.

2ª ETAPA: para testar a significância estatística das associações foram calculados os intervalos de confiança para o risco relativo. Foi também, realizado o teste de qui-quadrado ou razão de verossimilhança. Para ajuste de cada uma das exposições pelas demais, dentro de cada grupo de análise, foi utilizado o modelo de cox (análise de regressão múltipla. O modelo foi inicialmente saturado, através da inclusão de todas as variáveis que, naquele grupo, apresentarem uma associação estatisticamente significativa com o “efeito”; será testada então a significância estatística da retirada de cada uma das variáveis do modelo), utilizando-se a razão de verossimilhança. Foram considerados significantes todos os testes cujo valor de p foi menor do que $P=0.05$.

3ª ETAPA: Foi realizada a análise de sobrevivência (conforme detalhamento abaixo)

SOBREVIVÊNCIA

P/ COORTE DE ROSE:

momento compreendido entre o diagnóstico de angina de peito e o desenvolvimento de óbito (falha) e ainda por perda de seguimento ou final do estudo.

Foram consideradas falhas, todos os óbitos que ocorreram e permaneceram “por causa ignorada” mesmo após investigação epidemiológica minuciosa, para categorização do óbito nas duas coortes. Utilizando-se o método de Kaplan-Meier, foram calculadas as curvas de sobrevivência, em diferentes intervalos e a mediana de sobrevivência.

Foi realizada análise de riscos proporcionais de COX e avaliada a sobrevida cumulativa de Breslow com o objetivo de verificar se o modelo escolhido respeita as premissas de proporcionalidade do risco, linearidade, ou se possui valores aberrantes ou pontos influentes.

Realizou-se análise de resíduos (testes de Martingale e Schoenfeld).

ESTUDO TRANSVERSAL EXPLORATÓRIO

Foram apresentadas estatísticas descritivas para caracterizar a população em estudo, mediante o cálculo de médias, frequências absolutas e relativas.

LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS DO ESTUDO

Em estudos realizados (caso-controle, coorte e transversal), os principais problemas são os relacionados aos bias de informação, os de seleção determinados por recusa à participação e perda no acompanhamento, e, a presença de variáveis de confundimento.

Para minimizar os bias de informação, foram:

- utilizados instrumentos de coleta padronizados;
- capacitados os entrevistadores para padronização das técnicas;
- utilizados manual de instruções para a coleta dos dados,
- realizados o registro duplo dos dados a fim de minimizar erros de digitação;
- os exames especializados seguiram protocolos de padronização pré-definidos, realizados dentro das possibilidades em um mesmo aparelho.

Para minimizar os bias de seleção foram:

- Realizados maior captação para tentar diminuir as perdas: jornal, palestras de assuntos de interesse.
- feitas buscas ativas de todos os pacientes que abandonaram o estudo.

Para reduzir os efeitos das variáveis de confundimento foram:

- incluídos no estudo todas as potenciais variáveis
- utilizadas técnicas de ajuste na análise

Considerações éticas

O estudo atendeu às determinações da Declaração de Helsinque (emendada em Hong-Kong, 1989) à Resolução 196/96 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996). Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco (vinculado ao CONEP-MS).

Foi solicitado consentimento livre e Informado (em apêndice), de forma escrita para cada participante, assegurando-lhes a total confiabilidade das informações captadas durante o estudo, garantindo-se o uso dos resultados, exclusivamente para fins científicos, e salientando-se que a recusa em participar do estudo não traria nenhuma implicação quanto ao seu acompanhamento e tratamento nos serviços que fazem parte da pesquisa.

CAPÍTULO 5 : RESULTADOS

Artigo 1

**ANGINA DE PEITO E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL
CORONARIANA EM INDIVÍDUOS COM AIDS EM PERNAMBUCO, BRASIL****Um estudo caso-controle.****ANGINA PECTORIS AND RISK FACTORS FOR ARTERIAL DISEASE IN
INDIVIDUALS WITH HIV / AIDS IN PENAMBUCO, BRAZIL: a case-control study.****ANGINA DE PEITO EM INDIVÍDUOS COM AIDS.**

Josefina Cláudia Zirpoli¹; Ricardo Arraes de Alencar Ximenes^{1,2}, Jean Claude Régnier⁴,
Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque², Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque³,
Demócrito de Barros Miranda², Ulisses Ramos Montarroyos², Heloisa Ramos Lacerda^{1,2}.

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

² Universidade de Pernambuco, Brasil.

³ Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães – Fiocruz, Brasil.

⁴ Univesité Lumière Lyon 2, França

Correspondência: Josefina Cláudia Zirpoli

Avenida Agamenom Magalhães, 2714 apt. 302. Espinheiro, Recife, Pernambuco, Brasil.

Código Postal: 52020-000.

claudiazirpoli@cardiol.br

Fone +55 81 34269823

Fax +55 81 21268527

Resumo

Fundamento: A diminuição da morbidade e mortalidade vinculadas à infecção pelo vírus HIV, possibilitou que doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares passassem a ocupar lugar de destaque na morbidade dos infectados.

Objetivo: avaliar a associação de angina de peito e fatores de risco para doença arterial coronariana – tradicionais e ligados ao HIV.

Método: trata-se de estudo caso-controle envolvendo indivíduos adultos com HIV/AIDS, no período de junho de 2007 – abril de 2012. Para o cálculo amostral considerou-se um erro alfa de 5% e, frequência de tabagismo e obesidade, em indivíduos com AIDS em Pernambuco. A amostra foi estimada em 463 casos (com angina de peito) e 1.368 controles (sem angina de peito). A angina de peito foi detectada pelo questionário de Rose.

Resultados: Foram encontradas associações entre angina de peito e baixa renda (OR=2,06); tabagismo (OR= 1,57); história familiar de DAC (OR = 1,49); glicemia superior a 125mg/dL (OR = 2,06). Não encontramos associação com fatores de risco ligados ao HIV.

Conclusão: Existe risco potencial de incidência de DAC nos indivíduos com HIV/AIDS sendo importante intervir nos fatores de risco modificáveis.

Palavras-chaves: HIV/AIDS, Angina de peito, Fatores de risco, Caso-controle.

Abstract

Background: The decrease in morbidity and mortality associated with infection by HIV virus allowed chronic diseases such as cardiovascular disease to occupy a prominent place in the morbidity of infected. Angina pectoris is the most common expression of coronary artery disease.

Objective: To evaluate the association of angina and risk factors.

Method: This is a case-control study involving adult individuals with HIV/AIDS between April 2007 and June 2012. To calculate the sample size, an alpha error of 5% and frequency of smoking, and obesity in individuals with AIDS in Pernambuco. The sample was estimated in 463 patients with angina pectoris and 1,368 controls (without angina pectoris). Angina pectoris was detected by the Rose questionnaire.

Results: We found associations between angina pectoris and: low income (OR = 2.06), smoking (OR = 1.57), family history of CAD (OR = 1.49) blood glucose higher than 125mg/dl (OR = 2.06). We found no association with risk factors linked to HIV and ART.

Conclusion: There is a potential risk of incidence of CAD in individuals with HIV/AIDS. It is important to intervene on modifiable risk factors.

Keywords: HIV/AIDS, Angina pectoris, Risk Factors, Case-control.

INTRODUÇÃO

Ao tempo em que nos deparamos com a diminuição da morbidade e mortalidade intimamente vinculados à infecção pelo vírus HIV, as doenças crônicas, entre elas, a doença cardiovascular, passa a ocupar lugar de destaque na morbidade dos infectados.

No início da epidemia, a causalidade das doenças cardíacas ficavam por contados agentes infecciosos e da imunossupressão grave do infectado^{1,2,34,5}. Hoje, no curso da quarta década da epidemia da AIDS, as doenças cardiovasculares ateroscleróticas coronarianas, prematuramente, passam a incidir de forma mais frequente nesses indivíduos^{4,5,6,7}. Diversos estudos têm apontado como vilões desse processo a terapêutica antirretroviral, a adoção pelos infectados de alguns hábitos de vida e, até mesmo, a inflamação crônica precursora de um processo aterosclerótico mais veloz traçando assim, um perfil de risco cardiovascular^{4,6,7,8,9}.

Por outro lado, a associação de fatores de risco, para DAC bem como, a participação da carga viral, e o nível de imunodepressão, com o evento coronariano – angina, infarto, em indivíduos com HIV/AIDS continua controvertido, estimulando o desenvolvimento de pesquisas que possam qualificar essa relação.

Assim, considerando a angina de peito a expressão mais comum de doença arterial coronariana o estudo presente, visou a identificar a associação de angina de peito e fatores de risco, pretendendo contribuir com a adoção de medidas preventivas.

MÉTODOS

Um estudo caso-controle envolvendo 2.279 adultos maiores de 18 anos, com HIV/AIDS, foi desenvolvido em Pernambuco, Brasil, durante os meses de junho de 2007 e abril de 2012, objetivando avaliar a associação de angina de peito e fatores de risco.

O tamanho da amostra foi estimada em 1852 indivíduos, sendo 463 casos (com angina de peito detectada pelo questionário de Rose) e, 1.368 controles (sem angina de peito).

Para o cálculo amostral considerou-se um erro alfa de 5% e, a frequência de tabagismo, obesidade, escolaridade e, baixo colesterol-HDL, em indivíduos com AIDS no Estado¹⁰.

Todos os indivíduos foram selecionados a partir dos ambulatórios de HIV/AIDS de dois dos três principais centros de tratamento da AIDS - hospitais Universitário Oswaldo Cruz

e Estadual Correia Picanço, no momento de sua consulta clínica, depois de concordar em participar do estudo, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de inclusão para compor a amostra foram: estar infectado pelo HIV, ter idade maior ou igual a 18 anos, estar em tratamento para AIDS. Foram excluídos da pesquisa todos aqueles com infecção oportunista em atividade de até três meses anteriores ao início do estudo ou que apresentassem histórias de infarto agudo do miocárdio e cirurgia cardíaca em momento anterior à inclusão na pesquisa.

O diagnóstico de angina de peito foi estabelecido pelo questionário de Rose integrante do questionário geral. Os indivíduos com angina de peito foram os que apresentaram angina definida ou possível, (angina definida é quando o paciente refere dor ou desconforto localizado na região central ou no peito esquerdo, que ocorre quando ele anda rápido ou em subidas, o que faz com que ele pare ou diminua o passo e, desaparecendo em menos de 10 minutos, quando ele cessa ou diminui a atividade. Foi considerado angina possível, quando o paciente relatou dor ou desconforto que ocorria quando ele andava rápido ou em subidas, mas, sem outros sintomas de angina clássicos), diagnosticada por meio do questionário de Rose, reconhecida e adotada pela Organização Mundial da Saúde para este fim. Os controles foram considerados os que não relataram dor ou desconforto.

Os participantes do estudo responderam a um questionário projetado para coletar informações sobre a presença de fatores de risco e, tiveram seu, peso, sua altura, sua circunferência abdominal e sua pressão arterial medidos por técnicos de enfermagem treinados. Foram colhidas amostras de sangue em jejum para dosagens de glicose, colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicerídeos. A partir dos registros hospitalares, contagens de linfócitos TCD4 e carga viral, tempo de infecção pelo vírus HIV, uso e esquema antirretrovirais foram conhecidos.

As frequências de angina de peito e fatores de risco para doença arterial coronariana foram estudados, assim como a associação entre a angina de peito e fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana (sexo, idade, raça, condição laboral, renda mensal, escolaridade, sedentarismo, uso de álcool, tabagismo, uso de drogas ilícitas, história familiar de morte súbita ou ataque cardíaco em familiares de primeiro grau). Considerou-se, da mesma forma, como fatores de risco, a obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) obesidade central ($>102 \text{ cm}$, para homens, $>88 \text{ cm}$, para mulheres), hipertensão arterial sistêmica (pressão sistólica e diastólica medida em no mínimo duas tomadas e, em pelo menos, duas ocasiões distintas $\geq 140 \text{ mmHg}$ e $\geq 90 \text{ mmHg}$, respectivamente) de acordo com o *VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*,

Diabetes Mellitus (uso hipoglicemiantes orais ou insulina, ou glicemia de jejum $>125\text{mg/dL}$), hipercolesterolemia ($>200\text{mg/dL}$), hipertrigliceridemia ($>150\text{ mg/dL}$), HDL-c baixo ($<50\text{mg/dL}$, para homens, e $<40\text{mg/dL}$, para mulheres), LDL-c alto ($>130\text{mg/dL}$).

A escolaridade foi categorizada em analfabeto (não saber ler e não saber escrever), ensino fundamental (até oito anos de estudo), ensino médio (até 11 anos de estudo) e, ensino superior (a partir de 12 anos de estudo).

Como fumantes, foram definidos os indivíduos que fumavam pelo menos um cigarro por dia; como ex-fumante quem havia abandonado o hábito há pelo menos seis meses e, como não fumantes, os indivíduos que nunca tinham fumado ou que tinham fumado até 100 cigarros durante toda a vida, mas, que no momento da pesquisa, não fumavam há pelo menos seis meses.

Em relação ao consumo de álcool, os indivíduos foram classificados em: abstêmios (nunca fizeram uso de bebidas alcoólicas ou a usaram menos do que oito unidades por ano), bebedores leves (uso de bebidas alcoólicas no máximo em dois dias por semana, sem exceder 10 unidades por mês), bebedores pesados (uso de bebidas alcoólicas em excesso de cinco doses por dia, pelo menos, 3-4 dias por semana), e, dependente de álcool (em tratamento para o alcoolismo).

A definição de casos de AIDS se deu através dos critérios definidos pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Os participantes do estudo também, foram questionados sobre o uso de drogas ilícitas e categorizados como usuários ou não e, como experimentadores, participante e usaram drogas até cinco vezes durante toda a vida.

Foi analisada a contagem de linfócitos TCD4⁺ do paciente, no momento do diagnóstico no serviço.

Os dados foram digitados e, armazenados em base de dados desenvolvida na plataforma SQL SERVER, em dupla entrada, sendo realizada uma confrontação das informações das duas entradas (validate) e corrigidos erros provenientes ao procedimento de digitação. Posteriormente foi realizada análise de consistência na busca de incoerências no preenchimento do questionário. O software utilizado para análise estatística foi o STATA na versão 12.0

Inicialmente, foram apresentadas estatísticas descritivas para caracterizar a população em estudo, mediante o cálculo de médias e proporções.

Na busca da associação entre os fatores analisados em relação à classificação do Rose entre o grupo controle (Rose-) e os grupos de indivíduos com angina de peito (Rose+) definida

e possível . Foram calculadas a odds ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% ($p < 0,05$).

O teste utilizado na busca das associações foi o teste do quiquadrado de Pearson. Após análise exploratória, foi realizada uma análise multivariada utilizando a regressão logística multinomial tendo, como critérios de entrada no modelo p-valor de 0,2, e o critério de saída da variável do modelo final, p-valor de 0,10 ou plausibilidade biológica. O modelo multivariado foi do tipo stepwise utilizando a técnica forward de dados no programa Stata 12.0.

O presente estudo foi aprovado pelos Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do complexo hospitalar HUOC – PROCAPE da Universidade de Pernambuco .

RESULTADOS

Do total dos indivíduos 1417 (62,18%) eram homens e, 862 (37,82%) mulheres; 683 (29,07,%) eram brancos, 250 (10,97%) pretos e 1440 (63,18%) pardos; 1650 (72,40%) eram solteiros, 484 (21,24%), casados e, 138 (6,05%),viúvos.

Não escreviam nem liam 14,44% (329/2279) dos indivíduos; 43,44% (990/2279) tinham baixa escolaridade (até 8 anos); 26,55% (605/2279) dos pesquisados apresentavam escolaridade média e, apenas, 11,23% (256/2279), tinham nível superior. (Tabela1)

Quanto à condição laboral 26,55% (605/2279) apresentavam-se ativos;a maioria 59,98% (1367/2279) recebia até um salário mínimo (R\$ 380,00).

O hábito de fumar foi referido por 29,92% (682/2279); o consumo de álcool era comum em 35,80% (816/2279) dos indivíduos dos quais, 30,15% (246/2279) eram bebedores pesados; 640 (28,08%) indivíduos utilizaram drogas ilícitas alguma vez na vida (cocaína, crack ou maconha).

Foram encontradas associações estatisticamente significantes entre as variáveis renda, tabagismo, uso pesado de álcool e, uso de drogas ilícitas e angina de peito; 36,99%(843/2279) dos indivíduos eram sedentários.

Obesidade esteve presente em 6,67% (152/2279); 23,74% (541/2279) dos pacientes tinham sobrepeso; 16,94% (386/2279) apresentaram obesidade central.

Um total de 538/2279(23,61%) apresentaram HAS; 3,99% glicemia alterada; 40,63%, hipertrigliceridemia, 26,19% hipercolesterolemia e15,09% LDL-c. Quanto aos níveis de HDL-c 644/2279 (28,25%) dos participantes apresentavam-nos abaixo da normalidade.

Histórias de infarto do miocárdio e morte súbita, em parentes de primeiro grau, foram relatadas por 25,89% (590/2279).

Quanto à contagem de carga viral 74,73% (701/1005) do total dos indivíduos que possuíam essa informação no prontuário médico (1.005), apresentavam carga viral menor que 400 cópias, 209(20,80%) apresentavam níveis de 400 a 9.999 cópias, 21,59% (217/1005) entre 10.000 e 99.999 cópias e, cerca de 13,43% (135/1005), carga viral igual ou acima de 100.000 cópias de vírus.

Quanto à contagem de linfócitos CD4, 455 (21,83%), 946 (45,39%) e 683 (32,77) do total dos indivíduos que possuíam essa informação no prontuário médico (2084) apresentavam níveis de CD4 <200, de 200 a 500, e, acima de 500 células/mm³ de sangue, respectivamente.

Foram encontradas associações estatisticamente significante entre antecedentes familiares e angina de peito definida e possível carga viral acima de 10.000 com a última. Setenta e três por cento - 73,13% (1735/2279) utilizavam antiretrovirais (TARV).

Da população total da amostra, 482/2279 (21,15%) apresentaram angina de peito, sendo que 246(10,79%) indivíduos com angina definida e, 236(10,35%) indivíduos com angina possível, diagnosticada pelo questionário de Rose, apresentando esses indivíduos, médias de idade de $37,9 \pm 9,8$ e $38,2 \pm 8,9$, respectivamente.

Na análise multivariada, mesmo após o ajuste para a idade, foram encontradas associações independentes entre:

angina de peito definida com baixa renda – até um salário (OR= 2,06 IC 1,34 – 3,17), e menor que um salário mínimo (OR= 1,88 IC 1,28 – 2,77), com o hábito de fumar (OR=1,57 IC 1,09 – 2,26) e, com antecedentes familiares de infarto do miocárdio ou morte súbita (OR=1,49 IC 1,06 – 2,08);

angina de peito possível, com baixa escolaridade (OR = 1,58 IC 1,04 – 2,41), com história familiar de infarto ou morte súbita (OR = 1,78 IC 1,00 - 3,65) e, glicemia de jejum superior a 125 mg/dL (OR = 1,91 IC 1,00 - 3,65).

DISCUSSÃO

A doença isquêmica do coração, responsável pelo maior número de mortes na população em geral, no mundo, tem sido também apontada como causa de morbidade e mortalidade em indivíduos com HIV/AIDS. A angina de peito é a principal expressão da cardiopatia isquêmica e a realização de inquéritos epidemiológicos utilizando o questionário de Rose para estimar sua prevalência tem sido considerado por muitos autores como uma ferramenta relevante e de baixo custo para estimar o impacto da Doença Arterial Coronariana (DAC), como morte súbita e infarto do miocárdio^{11,12,13}. Dessa forma, optou-se por questões

epidemiológicas, utilizar o questionário Rose, adaptado pela WHO, amplamente utilizado em uma série de inquéritos epidemiológicos para identificar a angina de peito nos indivíduos com AIDS. A importância de se estudar a prevalência de angina de peito nos indivíduos infectados por HIV, deveu-se, principalmente, ao fato de que indivíduos com essa condição apresentam um maior risco de apresentar infarto do miocárdio e de morte^{10,11,12,13,14,15}.

Exemplo disso é que, uma revisão sistemática identificou 74 estudos conduzidos em 31 países onde o questionário de Rose mostrou-se capaz de prever mortalidade cardiovascular^{11,16}. Sua acurácia já foi comparada ao diagnóstico clínico, alterações no eletrocardiograma, cintilografia do miocárdio e coronariografia, evidenciando especificidade de 80% a 95% e sensibilidade de 20% a 80%^{11,17}.

Assim, aplicando o questionário de Rose encontrou-se uma frequência de angina de peito de 21,15%, representando 10,79% angina definida (com todos os sintomas típicos) e, 10,36% angina possível, resultados que representam duas vezes e meia a da população brasileira (4,1%, IC 2,9-6,7) e três vezes maior do que na população de Recife (3,7%, IC 2,1-5,2), identificados na última pesquisa domiciliar em capitais brasileiras para estudar doenças isquêmicas do coração - infarto do miocárdio e angina de peito. Do mesmo modo, representa quase o dobro da prevalência de angina de peito definida encontrados por Hemingway¹⁸ 6,7% para as mulheres e 5,7% para os homens em sua meta-análise compreendendo 74 estudos, perfazendo um total de 201.821 homens e 199.494 mulheres de 31 países. Os resultados do presente estudo, no entanto, assemelham-se aos resultados encontrados por Alves (20%) no inquérito epidemiológico realizado em Pelotas¹². Não se encontrou qualquer estudo realizado que tenha utilizado o questionário de Rose em doentes com HIV/AIDS.

Esse estudo determinou os fatores de risco independentemente associados às anginas de peito definida e possível na população estudada. Na análise da regressão logística multinomial evidenciou-se que a baixa renda, o tabagismo, associavam-se a um risco mais alto de desenvolver angina de peito definida e, a história familiar de infarto do miocárdio e/ou morte súbita em familiares de primeiro grau com angina definida e possível. Além disso, identificou-se também, uma associação de diabetes mellitus e baixa escolaridade, com angina possível.

Da mesma forma, a baixa renda foi o fator de risco mais fortemente associado à angina de peito na casuística presente, duplicando a chance de seu desenvolvimento (OR=2,06 IC 1,34 – 3,17).

O tabagismo foi o segundo fator de risco de maior relevância do ponto de vista da associação com a angina de peito (OR= 1,57 IC 1,09 – 2,26), em completa sintonia com todos os estudos que ocorrem nessa área mostrando que fumar é um dos principais fatores de risco para doença isquêmica do coração. A sua frequência 29,92% aproxima-se da encontrada na população em geral da capital do Estado¹⁹, e, aos valores encontrados por Arruda Júnior de 23,1% numa população de infectados²⁰. Contudo, esses dados diferem da frequência de tabagismo na população de infectados encontrada pelo estudo DAD (51,5%)²¹.

A história familiar de ataque cardíaco ou morte súbita representou um aumento de 50% no risco de desenvolvimento de angina de peito definida (OR = 1,49 IC 1,06 – 2,08) e 78% de angina possível (OR = 1,78 IC 1,00 – 3,65), confirmando a relação positiva entre história familiar de DAC e alterações cardíacas coronarianas em doentes com SIDA semelhante ao relatado na população em geral (BRASIL, 2003). O estudo ainda identificou que não saber ler e escrever e, glicemia superior a 125mg/dL, duplicava o risco de angina de peito definida (OR = 2,06) e, em 90%, as chances de angina de peito possível.

Não se encontrou associação entre AP e fatores de risco ligados ao HIV e a TARV como, tempo de infecção, nível de CD4, uso e tipo de esquema ARV.

CONCLUSÃO

Esses resultados corroboram com outros estudos quanto ao risco potencial da incidência de DAC nos indivíduos com HIV/AIDS e, também, quanto à importância de se buscar formas de intervir no perfil dos infectados, sobretudo pelo HIV nos fatores de risco reconhecidamente modificáveis.

REFERÊNCIAS

1. Yunis NA, Stone VE. Cardiac manifestations of HIV/AIDS: A review of disease spectrum and clinical management. *J AIDS Hum Retrovirol* 1998; 18: 145-54
2. Barbaro G. Pathogenesis of HIV-associated heart disease. *AIDS* 2003; 17: S12-S20
3. .Barbaro G, Fisher SD, Pellicelli AM et al. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. *Heart* 2001; 86: 365-73.
4. Jain, SS; Ramteke,KB; Raparti,GT; Kalra, S. Pathogenesis and treatment of human immunodeficiency virus lipodystrophy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 March; 16(Suppl1): S20–S.
5. Oramasionwu, CU; Hunter, JM; Brown, CM; Morse, GD; Lawson, KA; Koeller, JM et al. Cardiovascular Disease in Blacks with HIV/AIDS in the United States: A Systematic Review of the Literature. *AIDS J.* 2012; 6: 29–35.
6. Eira M . Avaliação de ateromatose subclínica em pacientes HIV/AIDS: determinação da velocidade de onda de pulso e de espessura média-intimal de carótidas. Tese. São Paulo, 2009. USP.
7. Guimarães MMM. Parametros de Predição de Risco Cardiovascular em Pacientes Infectados com HIV. Tese. Belo Horizonte, 2009.. UFMG
8. Spósito AC, Caramelli B, Sartori AM, F Ramires JA. The Lipoprotein Profile in HIV Infected Patients. *Braz J Infect Dis.* 1997 Dec;1(6):275-283.
9. Ludhmila Abrahão Hajjar; Daniela Calderaro; Pai ChingYu; Isabela Giuliano; Enéas Martins de Oliveira Lima; Giuseppe Barbaro; Bruno Caramelli. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.85 no.5 São Paulo Nov. 2005.
10. Zirpoli, JC; Lacerda, HR;Albuquerque, VM; Albuquerque MFPM; Miranda Filho, DB; Monteiro, VS; et al. Angina pectoris in patients with HIV/AIDS: prevalence and risk factors.
11. Lotufo PA. Premature mortality from heart diseases in Brazil: a comparison with other countries. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(5):321-5.
12. Alves L; Cesar JA; Horta BL. Prevalência de angina pectoris em Pelotas, RS. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.95 no.2, São Paulo Aug. 2010 Epub June 25.

13. Bastos MS; Lotufo PA.; Whitaker AL.; Bensenor IM. Validação da versão curta do questionário Rose de angina no Brasil. Arq. Bras. Cardiol. vol.99 no.5 São Paulo Nov. 2012.
14. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. WHO 1968;56:1-188.
15. LaCroix AZ, Guralnik JM, Curb JD, Wallace RB, Ostfeld AM, Hennekens CH. Chest pain and coronary heart disease mortality among older men and women in three communities. *Circulation*. 1990; 81 (2): 437-46.).
16. Bodegard J, Erikssen G, Bjornholt JV, et al. Possible angina detected by the WHO angina questionnaire in apparently healthy men with a normal exercise ECG: coronary heart disease or not? A 26 year follow-up study. *Heart*. 2004;90:627-32.
17. ;Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
18. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyorala K, Barret-Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008; 117 (12): 1526-36.
19. Ministério da Saúde do Brasil. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não-Transmissíveis em 15 Capitais Brasileiras. INCA/SVS/MS.2003
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/inquerito22_06_parte1.pdf
20. Arruda Júnior, ER; Lacerda HR, Moura, LCRV, Albuquerque MFPM; Miranda Filho, DB; Diniz, GTN et al. Perfil dos Pacientes com Hipertensão Arterial Incluídos em uma coorte com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. *Arq Bras Cardiol*, 2010. www.scielo.br/pdf/abc/2010nahead/aop13410.pdf
21. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients - association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003;17:1179-93.

Tabela 1 .Distribuição da frequência e análise Univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e variáveis, biológicas (idade, sexo), sociodemográficas (raça, estado civil, procedência, ler e escrever, escolaridade). Pernambuco, Brasil, 2013.

Variáveis	Grupos de comparação			Relação com rose definitivo		Relação com rose possível	
	Controle	Rose definitivo	Rose possível	OR (IC(95%))	p-valor	OR (IC(95%))	p-valor
Número de pesquisados	1.797	246	236				
Prevalência	-	10,8%	10,3%	-	-	-	-
		IC(9,5 – 12,1)	IC(9,1 – 11,6)				
Variáveis biológicas							
Idade	39,6 ± 9,8	37,9 ± 9,3	38,2 ± 8,9	0,98 (0,97 – 0,99)	0,007	0,98 (0,97 – 0,99)	0,043
Sexo							
Feminino	646 (35,9%)	120 (48,8%)	96 (40,7%)	1,0	-	1,0	-
Masculino	1.151 (64,1%)	126 (51,2%)	140 (59,3%)	0,59 (0,45 – 0,77)	<0,001	0,82 (0,62 – 1,08)	0,156
Variáveis Sócio-demográficas							
Raça							
Branca	537 (30,0%)	75 (30,5%)	71 (30,1%)	1,0	-	1,0	-
Preta	197 (11,0%)	30 (12,2%)	23 (9,7%)	1,09 (0,69 – 1,72)	0,709	0,88 (0,54 – 1,45)	0,624
Parda	1.057 (59,0%)	141 (57,3%)	142 (60,2%)	0,96 (0,71 – 1,29)	0,763	1,02 (0,75 – 1,37)	0,918
Estado civil							
Viúvo	114 (6,4%)	11 (4,5%)	13 (5,5%)	1,0	-	1,0	-
Solteiro	1.279 (71,4%)	186 (75,6%)	185 (78,4%)	1,51 (0,79 – 2,85)	0,207	1,27 (0,70 – 2,30)	0,433
Casado	397 (22,2%)	49 (19,9%)	38 (16,1%)	1,28 (0,64 – 2,54)	0,482	0,84 (0,43 – 1,69)	0,605
Procedência							

Interior	262 (14,7%)	30 (12,3%)	36 (15,4%)	1,0	-	1,0	-
Recife	709 (39,9%)	101 (41,4%)	101 (43,3%)	1,24 (0,81 – 1,91)	0,321	1,04 (0,69 – 1,56)	0,862
RMR	808 (45,4%)	113 (46,3%)	96 (41,2%)	1,22 (0,80 – 1,87)	0,358	0,86 (0,57 – 1,30)	0,484
Ler e escrever							
Sim	1.564 (87,2%)	193 (79,1%)	187 (79,6%)	1,0	-	1,0	-
Não	230 (22,8%)	51 (20,9%)	48 (20,4%)	1,79 (1,28 – 2,52)	0,001	1,74 (1,23 – 2,47)	0,002
Escolaridade							
Analfabeto	230 (13,4%)	51 (21,6%)	48 (21,0%)	1,0	-	1,0	-
Ens. Fundamental	759 (44,3%)	111 (47,0%)	120 (52,4%)	0,66 (0,46 – 0,95)	0,025	0,76 (0,52 – 1,09)	0,137
Ens. Médio	505 (29,5%)	54 (9,0%)	44 (19,2%)	0,48 (0,32 – 0,73)	0,001	0,42 (0,27 – 0,65)	0,000
Ens. Superior	219 (12,8%)	20 (8,5%)	17 (7,4%)	0,41 (0,24 – 0,71)	0,002	0,37 (0,21 – 0,67)	0,001

Tabela 2. Distribuição da frequência e análise Univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e trabalho remunerado, renda, tabagismo, uso do álcool, uso de cocaína, uso de crack, uso de maconha, uso de drogas ilícitas. Pernambuco, Brasil, 2013.

Variáveis	Grupos de comparação			Relação com rose definitivo		Relação com rose possível	
	Controle	Rose definitivo	Rose possível	OR (IC(95%))	p-valor	OR (IC(95%))	p-valor
Trabalho remunerado							
Sim	486 (27,0%)	60 (24,4%)	59 (25,0%)	1,0	-	1,0	-
Não	1.311 (73,0%)	186 (75,6%)	177 (75,0%)	1,15 (0,84 – 1,56)	0,378	1,11 (0,81 – 1,52)	0,505
Renda (em salários mínimos)							
Mais de 1SM	710 (40,7%)	64 (26,2%)	73 (32,2%)	1,0	-	1,0	-
1 SM	359 (20,6%)	66 (27,1%)	63 (27,7%)	2,04 (1,41 – 2,94)	0,000	1,71 (1,19 – 2,45)	0,004
Menos de 1SM	674 (38,7%)	114 (46,7%)	91 (40,1%)	1,88 (1,36 – 2,59)	0,000	1,31 (0,95 – 1,82)	0,101
Hábitos							
Tabagismo							
Nunca fumou	829 (46,1%)	101 (41,1%)	95 (40,2%)	1,0	-	1,0	-
Ex-fumante	459 (25,5%)	57 (23,2%)	56 (23,7%)	1,02 (0,72 – 1,44)	0,913	1,06 (0,75 – 1,51)	0,725
Fuma atualmente	509 (28,3%)	88 (35,8%)	85 (36,0%)	1,42 (1,04 – 1,93)	0,025	1,46 (1,07 – 1,99)	0,018
Etilismo							
Abstêmio	1.159 (64,7%)	142 (57,7%)	156 (66,1%)	1,0	-	1,0	-
Bebedor leve	445 (24,8%)	70 (28,5%)	55 (23,3%)	1,28 (0,95 – 1,74)	0,110	0,92 (0,66 – 1,27)	0,608
Bebedor pesado	187 (10,4%)	34 (13,8%)	25 (10,6%)	1,48 (0,99 – 2,22)	0,056	0,99 (0,63 – 1,56)	0,976
Uso de cocaína							
Nunca	1.629 (90,6%)	226 (91,9%)	215 (90,1%)	1,0	-	1,0	-

Alguma vez na vida	168 (9,4%)	20 (8,1%)	21 (8,9%)	0,86 (0,53 – 1,39)	0,535	0,95 (0,59 – 1,52)	0,823
Uso de crack							
Nunca	1.683 (93,7%)	227 (92,3%)	211 (89,4%)	1,0	-	1,0	-
Alguma vez na vida	114 (6,3%)	19 (7,7%)	25 (10,6%)	1,24 (0,75 – 2,05)	0,412	1,75 (1,11 – 2,76)	0,016
Uso de maconha							
Nunca	1.339 (74,5%)	163 (66,3%)	157 (66,5%)	1,0	-	1,0	-
Alguma vez na vida	458 (25,5%)	83 (33,7%)	79 (33,5%)	1,49 (1,12 – 1,98)	0,006	1,47 (1,10 – 1,97)	0,009
Uso outras drogas ilícitas							
Nunca	1.323 (73,6%)	161 (65,5%)	155 (65,7%)	1,0	-	1,0	-
Alguma vez na vida	474 (26,4%)	85 (34,5%)	81 (34,3%)	1,47 (1,11 – 1,96)	0,007	1,46 (1,09 – 1,95)	0,010

Tabela 3. Distribuição da frequência e análise Univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL-c, HDL-c, hipertensão arterial sistêmica, IMC, circunferência abdominal, atividade física. Pernambuco, Brasil, 2013.

Variáveis	Grupos de comparação			Relação com rose definitivo		Relação com rose possível	
	Controle	Rose definitivo	Rose possível	OR (IC(95%))	p-valor	OR (IC(95%))	p-valor
Glicemia							
< 100	1.259 (81,7%)	178 (85,6%)	167 (78,8%)	1,0	-	1,0	-
100 a 125	212 (13,8%)	21 (10,1%)	32 (15,1%)	0,70 (0,43 – 1,13)	0,142	1,13 (0,76 – 1,71)	0,532
> 125	69 (4,5%)	09 (4,3%)	13 (6,1%)	0,92 (0,45 – 1,88)	0,824	1,42 (0,77 – 2,62)	0,263
Colesterol total							
< 250	1.016 (67,9%)	143 (71,5%)	144 (70,6%)	1,0	-	1,0	-
≥ 250	480 (32,1%)	57 (28,5%)	60 (29,4%)	0,84 (0,61 – 1,17)	0,306	0,88 (0,64 – 1,21)	0,442
Triglicerídeos							
< 150	795 (51,7%)	113 (55,7%)	115 (55,0%)	1,0	-	1,0	-
≥ 150	742 (48,3%)	90 (44,3%)	94 (45,0%)	0,85 (0,63 – 1,14)	0,291	0,87 (0,65 – 1,17)	0,371
HDL-c							
Baixo	996 (66,6%)	124 (62,0%)	136 (66,7%)	1,0	-	1,0	-
Normal	500 (33,3%)	76 (38,0%)	68 (33,3%)	1,22 (0,89 – 1,66)	0,200	0,99 (0,73 – 1,36)	0,980
Colesterol LDL							
Baixo	1.094 (80,4%)	148 (77,5%)	150 (81,1%)	1,0	-	1,0	-
Normal	266 (19,6%)	43 (22,5%)	35 (18,9%)	1,19 (0,83 – 1,72)	0,339	0,96 (0,65 – 1,42)	0,837
Hipertensão arterial							
Não	1.315 (75,8%)	184 (76,1%)	166 (72,2%)	1,0	-	1,0	-

Sim	419 (24,2%)	55 (23,9%)	64 (27,8%)	0,94 (0,68 – 1,29)	0,696	1,21 (0,89 – 1,65)	0,226
IMC							
Eutrofia	1.222 (69,6%)	158 (66,1%)	153 (65,9%)	1,0	-	1,0	-
Sobrepeso	419 (23,9%)	61 (25,5%)	61 (26,3%)	1,12 (0,82 – 1,54)	0,461	1,16 (0,85 – 1,59)	0,351
Obesidade	114 (6,5%)	20 (8,4%)	18 (7,8%)	1,35 (0,82 – 2,24)	0,235	1,26 (0,74 – 2,13)	0,386
Circunferência abdominal							
Normal	1.450 (82,6%)	194 (80,5%)	188 (81,0%)	1,0	-	1,0	-
Alterada	305 (17,4%)	47 (19,5%)	44 (19,0%)	1,15 (0,82 – 1,62)	0,418	1,11 (0,78 – 1,58)	0,551
Atividade Física (IPAQ)							
Sedentário	670 (37,8%)	89 (37,2%)	84 (36,0%)	1,0	-	1,0	-
Atividade leve	383 (21,6%)	55 (23,0%)	53 (22,7%)	1,08 (0,75 – 1,55)	0,670	1,10 (0,76 – 1,59)	0,597
Atividade moderada	568 (32,1%)	72 (30,1%)	76 (32,6%)	0,95 (0,68 – 1,32)	0,781	1,06 (0,77 – 1,48)	0,699
Atividade intensa	150 (8,5%)	23 (9,6%)	20 (8,6%)	1,15 (0,85 – 4,80)	0,567	1,06 (0,63 – 1,79)	0,816

Tabela 4. Distribuição da frequência e análise Univariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e antecedentes familiares de infarto agudo do miocárdio, antecedentes de morte súbita, antecedentes de IAM ou morte súbita, fatores de risco ligados ao HIV ou TARV (uso de TARV, CD4, carga viral). Pernambuco, Brasil, 2013.

	Grupos de comparação			Relação com rose definitivo		Relação com rose possível	
	Controle	Rose definitivo	Rose possível	OR (IC(95%))	p-valor	OR (IC(95%))	p-valor
Antecedentes familiares							
Infarto (IAM)							
Não	1.258 (75,2%)	159 (69,7%)	142 (66,1%)	1,0	-	1,0	-
Sim	414 (24,8%)	69 (30,3%)	73 (33,9%)	1,32 (0,97 – 1,79)	0,074	1,56 (1,15 – 2,11)	0,004
Morte súbita (MS)							
Não	1.445 (87,1%)	197 (86,4%)	182 (83,5%)	1,0	-	1,0	-
Sim.	214 (12,9%)	31 (13,6%)	36 (16,5%)	1,06 (0,71 – 1,59)	0,769	1,33 (0,91 – 1,96)	0,141
Ant. familiar IAM ou MS							
Não	1.167 (72,9%)	148 (66,7%)	126 (60,6%)	1,0	-	1,0	-
Sim	434 (27,1%)	74 (33,3%)	82 (39,4%)	1,34 (0,99 – 1,81)	0,053	1,75 (1,30 – 2,36)	0,000
Relacionadas ao HIV							
Uso de TARV							
Não	431 (24,0%)	60 (24,4%)	53 (22,5%)	1,0	-	1,0	-
Sim	1.366 (76,0%)	186 (75,6%)	183 (77,5%)	0,98 (0,72 – 1,33)	0,889	1,09 (0,79 – 1,51)	0,605
Carga viral							
< 400	571 (56,8%)	69 (53,9%)	61 (47,3%)	1,0	-	1,0	-
De 400 a 9.999	172 (17,1%)	18 (14,1%)	19 (14,7%)	0,87 (0,50 – 1,50)	0,606	1,03 (0,60 – 1,78)	0,904
De 10.000 a 99.999	164 (16,3%)	23 (18,0%)	30 (23,3%)	1,16 (0,70 – 1,92)	0,562	1,71 (1,07 – 2,74)	0,025
≥ 100.000	98 (9,8%)	18 (14,1%)	19 (14,7%)	1,52 (0,87 – 2,66)	0,144	1,81 (1,04 – 3,17)	0,036
CD4							
> 500	533 (32,4%)	81 (36,5%)	69 (32,1%)	1,0	-	1,0	-
De 200 a 500	768 (46,6%)	89 (40,1%)	89 (41,4%)	0,76 (0,55 – 1,05)	0,097	0,89 (0,64 – 1,25)	0,515
< 200	346 (21,0%)	52 (23,4%)	57 (26,5%)	0,99 (0,68 – 1,44)	0,953	0,87 (0,87 – 1,85)	0,209

Tabela 5. Análise Multivariada da associação entre angina de peito em indivíduos com AIDS e idade, sexo, ler e escrever, renda, antecedentes familiares de IAM ou morte súbita, tabagismo, glicemia. Pernambuco, Brasil, 2013.

Variáveis	Relação com rose definitivo		Relação com rose possível	
	OR (IC(95%))	p-valor	OR (IC(95%))	p-valor
Idade	0,98 (0,96 – 0,99)	0,035	0,97 (0,95 – 0,99)	0,006
Sexo				
Feminino	1,0	-	1,0	-
Masculino	0,67 (0,49 – 0,93)	0,017	0,79 (0,57 – 1,09)	0,161
Ler e escrever				
Sim	1,0	-	1,0	-
Não	1,17 (0,76 – 1,80)	0,469	1,58 (1,04 – 2,41)	0,031
Renda do indivíduo				
Mais de 1sm	1,0	-	1,0	-
1sm	2,06 (1,34 – 3,17)	0,001	1,45 (0,95 – 2,19)	0,080
Menos de 1sm	1,88 (1,28 – 2,77)	0,001	1,11 (0,76 – 1,63)	0,571
Tabagismo				
Nunca fumou	1,0	-	1,0	-
Ex-fumante	1,10 (0,73 – 1,64)	0,646	1,23 (0,83 – 1,83)	0,292
Fumante	1,57 (1,09 – 2,26)	0,014	1,39 (0,96 – 2,03)	0,080
Antecedente familiar de infarto ou morte súbita				
Não	1,0	-	1,0	-
Sim	1,49 (1,06 – 2,08)	0,021	1,78 (1,00 – 3,65)	0,049
Glicemia				
< 100	1,0	-	1,0	-
100 a 125	0,78 (0,47 – 1,30)	0,347	1,19 (0,76 – 1,88)	0,448
> 125	1,18 (0,56 – 2,48)	0,663	1,91 (1,00 – 3,65)	0,049

Artigo 2

QUANTIFICANDO A SOBREVIDA DE INDIVIDUOS COM HIV/AIDS E ANGINA DE PEITO EM PERNAMBUCO, BRASIL. Um estudo de coorte

SURVIVAL OF INDIVIDUALS WITH HIV/AIDS AND ANGINA PECTORIS IN PERNAMBUCO, BRAZIL. A cohort study

SOBREVIDA DE INDIVIDUOS COM AIDS E ANGINA PEITO

Josefina Cláudia Zirpoli¹; Ricardo Arraes de Alencar Ximenes^{1,2}, Jean Claude Régnier⁴, Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque², Demócrito de Barros Miranda Filho², Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque³, Ulisses Ramos Montarroyos², Heloisa Ramos Lacerda^{1,2}.

¹Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

² Universidade de Pernambuco, Brasil.

³ Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães – Fiocruz, Brasil.

⁴Université Lumière Lyon 2. França.

Correspondência para o autor:Josefina Cláudia Zirpoli

Avenida Agamenon Magalhães,2714 apt. 302. Espinheiro, Recife, Pernambuco, Brasil.

Código Postal: 52020-000.

claudiazirpoli@cardiol.br

Fone +55 81 34269823

Fax +55 81 21268527

¹ Apoio financeiro concedido pelo Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde do Brasil.

Resumo

Fundamento: Um incremento na frequência de eventos coronarianos em indivíduos com AIDS tem sido identificado em países desenvolvidos, por diferentes autores, principalmente, após a introdução da terapia antirretroviral combinada.

Objetivos: Considerando que a angina de peito é a expressão mais comum de doença arterial coronariana, o estudo realizado visou a estimar a sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS e angina de peito detectada pelo questionário de Rose, bem como identificar associações com fatores prognósticos, contribuindo para adoção de medidas preventivas.

Métodos: Através de uma coorte prospectiva de 2273 indivíduos com AIDS desenvolvido de junho de 2007 a abril 2012 em Pernambuco, foram considerados expostos (E) os indivíduos com AIDS e angina de peito, esta última detectada pelo questionário de Rose e não expostos (Ê) os sem angina de peito. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUOC-PROCAPE da Universidade de Pernambuco e todos os indivíduos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: Do total de indivíduos (2273), 252 foram a óbito com uma taxa de mortalidade de 29,9 (26,4 – 33,4)/1.000/ano. Os resultados da análise de regressão multivariada de riscos proporcionais de Cox indicaram que a contagem de linfócitos T CD4+ <200 células/mm³, foi fator de risco para a morte, tanto para os indivíduos expostos (Rose+) como para os não expostos (Rose-), com uma probabilidade de 5,22 (p=0,000) e, 6,31 (p=0,000), respectivamente. Também foram encontrados como fator prognóstico de óbito para ambos, o sedentarismo com 1,74 (0,079) para o Rose +, e 1,38 (p=0,035) para o Rose -. Além disso, para este último (Rose -), a baixa escolaridade foi fator de risco com 1,54 (p=0,015) para o óbito, no caso de escolaridade fundamental e, de 1,98 (p= 0,003) para o analfabetismo.

Conclusões: Esses resultados indicam que os níveis de LTCD4+ no início do tratamento é o grande marcador prognóstico de óbito nesses indivíduos com HIV, sugerindo a necessidade de políticas de captação precoce para diagnóstico e tratamento e também de estímulo à adesão.

Palavras-chaves : HIV/AIDS, Angina de Peito, Sobrevida

Abstract

Background: An increase in the frequency of coronary events in patients with AIDS has been identified by several authors, especially in recent times, with the introduction of combined antiretroviral therapy.

Objectives: Whereas angina pectoris is the most common expression of coronary artery disease, the study aimed to estimate the survival of individuals with HIV/AIDS and angina, detected by the Rose questionnaire, as well as to identify associations with prognostic factors contributing to adopt preventive measures.

Methods: Through a prospective cohort of 2273 individuals with HIV/AIDS developed from June 2007 to April 2012 in Pernambuco, were exposed (E), individuals with AIDS and angina detected by the Rose questionnaire and were unexposed ($\bar{E}$) the ones without angina pectoris. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University of Pernambuco complex HUOC-PROCAPE and all participants signed an informed consent.

Results: Of the total number of individuals (2273), 252 died, with a mortality rate of 29.9 (26.4 to 33.4)/1.000/year; Results of multivariate regression analysis of Cox proportional hazards indicated that: TCD4 cell count (+) 200 cells/ml, was a risk factor for death, for individuals Rose+ with Rose- with a probability of 5.22 ($p=0.000$) and 6,31($p=0.000$), respectively. Also found as a prognostic factor for death for both sedentary lifestyles with 1.74 (0,079) to the Rose+, and 1.38 ($p= 0.035$) for the Rose - beyond the case of the latter with low educational risk 1,54 ($p=0.015$) in the case of elementary schooling, and 1.98 ($p = 0.003$)

Conclusions: These results indicate that levels of TCD4 at the beginning of treatment are the major prognostic marker of death in these individuals suggesting the need for policies to encourage early uptake and adherence to ARV treatment.

keywords: AIDS, angina pectoris, survival

INTRODUÇÃO

Apesar do progresso significativo alcançado com a terapia antirretroviral combinada nas reduções da mortalidade e morbidade relacionadas ao HIV/AIDS, uma série de patologias crônicas vem incidindo de forma mais aumentada sobre esses indivíduos, desafiando o controle da doença.

De fato, ao mesmo tempo em que a descoberta, o desenvolvimento e a ação das várias classes de antirretrovirais (ARV) sobre o vírus da imunodeficiência humana exprime-se no aumento da sobrevida, seus efeitos adversos (elevações de lipídeos séricos, indução de resistência à insulina, aumento da adiposidade visceral)¹ mediados pela inflamação crônica e pela presença, muitas vezes, de fatores de risco como hipertensão arterial, tabagismo e sedentarismo, tem construído nos nossos dias, um novo perfil do infectado - fortemente aterogênico².

Essa feição aterogênica que apresenta uma relação direta e positiva com a incidência de doenças cardíacas coronarianas e eventos cardiovasculares prematuros na população em geral, parece vir assumindo de acordo com alguns autores, um papel relevante na evolução e prognóstico da infecção pelo HIV^{1,2,3,4}, influenciando sobremaneira o obituário desses indivíduos.

Em um estudo dinamarquês, foram encontradas diferenças entre o número de hospitalizações por doença isquêmica do coração de indivíduos com HIV/AIDS quando comparadas ao grupo controle de indivíduos não infectado^{4,5}.

No Brasil, mesmo convivendo ainda com uma proporção relevante de óbitos por doenças relacionadas à própria infecção, temos sido comumente alertados, pelo nível assistencial, do crescimento do número de eventos coronarianos nesses indivíduos, desenhando um novo cenário de morbimortalidade e, trazendo com ele, mais um desafio ao sistema de saúde brasileiro.

Assim, conhecer a sobrevida dos indivíduos com HIV/AIDS e doença arterial coronariana, bem como sua associação com possíveis fatores prognósticos se impõem.

E, dessa forma, reputando que a angina de peito é a representação primeira de doença isquêmica do coração, doença arterial coronariana (DAC), o presente trabalho objetiva a estimar a sobrevida de pacientes com HIV/AIDS e angina de peito, detectada pelo questionário de Rose, assim como a identificar possíveis fatores prognósticos

MÉTODOS

Um estudo observacional do tipo coorte prospectiva foi desenvolvido em Pernambuco, Brasil, envolvendo 2273 pessoas, objetivando estimar a sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS, com e sem angina de peito, detectada através do questionário de Rose (expostos e não expostos), durante o período compreendido entre Junho de 2007 a Abril de 2012.

Os pacientes foram selecionados a partir de seu acompanhamento em dois serviços de referência para o tratamento da AIDS no Estado, Hospital Universitário Osvaldo Cruz e Hospital estadual Correia Picanço, ambos da capital.

Adotou-se como critério para inclusão no estudo, idade igual ou superior a 18 anos, ausência de doença oportunista ou internação nos últimos três meses que antecederam a entrada na pesquisa; e, como critérios de exclusão, a incapacidade física severa, história de infarto do miocárdio (IAM), angina instável (AI) e/ou cirurgia cardíaca de qualquer natureza, em qualquer tempo anterior ao ingresso no estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos do Hospital Osvaldo Cruz da Universidade de Pernambuco sob o protocolo de número 052/05 e todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e informado. Importante salientar que esse estudo compõe, junto com uma série de outros, a coorte Doença Cardiovascular e Distúrbios Metabólicos em indivíduos adultos com HIV/AIDS em Pernambuco”.

Angina e peito

Foram considerados pacientes com angina de peito aqueles indivíduos que apresentaram angina definitiva ou possível, de acordo com a classificação utilizada pela Bodegard⁶ (angina definitiva é quando o paciente refere dor ou desconforto localizado na região central ou no peito esquerdo, que ocorre quando ele anda rápido ou em nível/ plano ascendente, fazendo com que ele pare ou abrande, e desaparecendo em menos de 10 minutos, quando ele para a atividade. “Angina possível” é considerada quando o paciente relata dor ou desconforto que ocorre quando ele anda rápido ou em plano ascendente, mas sem outros sintomas clássicos de angina), detectada por meio do questionário de Rose, reconhecida e adotada pela Organização Mundial da Saúde para este fim⁷.

Fatores de risco

Para obtenção das informações quanto aos fatores de risco, um questionário estruturado e pré-codificado, previamente validado em projeto-piloto, foi aplicado em entrevistas individuais por profissionais capacitados, seguido de uma revisão detalhada dos prontuários médicos. As medidas de peso, altura e circunferência abdominal, assim como aferição da pressão arterial, foram realizadas no ato da entrevista utilizando-se equipamentos próprios dos Serviços de Saúde.

Dosagens bioquímicas

Foi coletada amostra sanguínea para dosagens de glicose, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicerídeos, respeitando-se um jejum de 12 horas. Para níveis de triglicerídeos inferiores a 400 mg/dL, o LDL foi calculado com a utilização da fórmula de Freidewald, $LDL = CT - [HDL + (TG/5)]^1$.

Contagem de linfócitos TCD4+ e determinação de carga viral

Foi realizada contagem de linfócitos TCD4+ através da citometria de fluxo (FacsCalibur - Multitest, San Jose, CA) e foi determinada a carga viral pelo teste ultrasensível (Amplicor HIV-1 Monitor Assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ), cujo limite de detecção é de 50-750,000 cópias de RNA/ml.

Informações sobre os óbitos

As primeiras informações foram obtidas em cada serviço de saúde participante do estudo. Cada ocorrência de um óbito gerou uma posterior e minuciosa investigação em prontuários médicos e sistema de informação sobre mortalidade (SIM), independentemente das causas, básicas ou associadas. Foram considerados como censurados todos os indivíduos cujo acompanhamento foi interrompido por tempo superior a 4 meses e aqueles cujo óbito excedeu o período do estudo.

Análise estatística

Os dados foram digitados em base de dados desenvolvida na plataforma SQL SERVER, em dupla entrada, sendo realizada uma confrontação das informações das duas entradas (validate) e corrigidos erros provenientes do procedimento de digitação. Após a correção dos erros, foi realizada análise de consistência na busca de incoerências no preenchimento do questionário.

Utilizou-se o pacote estatístico STATA versão 12.0 para proceder a análise estatística.

Como medida de frequência, utilizou-se a densidade de incidência. As medidas de associação na análise dos fatores preditivos ou de risco foi realizada através do *hazard ratio*, obtido pela comparação da frequência do evento nos expostos (com angina de peito) e não expostos (sem angina de peito).

Foi procedida uma análise univariada, verificando-se a associação de cada “fator” com o “efeito” em questão. Para testar a significância estatística das associações, calculou-se os intervalos de confiança para o risco relativo. Foi também realizado o teste de qui-quadrado ou razão de vero-máximo-semelhança. Para ajuste de cada uma das exposições pelas demais, dentro de cada grupo de análise, foi utilizado o modelo de Cox (análise de regressão múltipla).

O modelo foi inicialmente saturado, através da inclusão de todas as variáveis que, naquele grupo, apresentassem uma associação estatisticamente significativa com o “efeito”.

Testou-se então, a significância estatística da retirada de cada uma das variáveis do modelo (“step-down procedure”), utilizando-se a razão de vero-máximo-semelhança. Considerou-se significativo todos os testes cujo valor de “p” foi menor do que 0.05.

Na análise multivariada, foram incluídas todas as variáveis cujo valor de $p < 0,20$

Foram consideradas falhas todos os óbitos que ocorreram e permaneceram “por causa ignorada” mesmo após investigação epidemiológica minuciosa, para categorização do óbito.

Utilizando-se o método de Kaplan-Meier, foram calculadas as curvas de sobrevida, em diferentes intervalos, e a mediana de sobrevida.

Realizou-se a análise de riscos proporcionais de COX e avaliou-se a sobrevida cumulativa de Breslow com o objetivo de verificar se o modelo escolhido respeitava as premissas de proporcionalidade do risco, linearidade, ou se possuía valores aberrantes ou pontos influentes.

Foi realizada a análise de resíduos através dos testes de Martingale e Schoenfeld.

RESULTADOS

Participaram do estudo 2.273 indivíduos com HIV/AIDS, com idade média de $39,3 \pm 9,7$ anos, dos quais 252 (11,09%) foram a óbito, com taxa de mortalidade de 29,9 óbitos/1000/ano (Tabela1)

Do total de participantes, 62,2% (1413) eram do sexo masculino e 860 (37,83%) do sexo feminino. Do total dos indivíduos, 1615 (71,0%) tinham idade inferior a 45 anos e 658 (29,0%) com 45 anos ou mais; 1.337 (59,0%) eram pardos, 689 (30,0%) brancos e 250 (11%) pretos.

Quanto à escolaridade, 326 (15,0%) eram analfabetos, 988 (45,5%) tinham ensino fundamental e 858 (39,5%) nível médio e superior.

Do ponto de vista do estado de nutrição, 1.298 (59,4%) apresentavam-se *eutroficos*, 206 (9,4%) subnutridos, 531 (24,3%) apresentavam *sobrepeso* e 150 (6,9%) obesidade.

Um total de 395 (17,8%) apresentavam obesidade central e 488 (22,1%) eram hipertensos.

Os hábitos de fumar, de fazer uso de bebidas alcoólicas e de drogas ilícitas representavam 29,8% (679), 36% (816) e 28,0% (637), respectivamente.

Eram sedentários 37,5% (839/2273) dos indivíduos

Em relação ao tempo de infecção pelo vírus HIV, 440 (19,4%) tinham menos de 1 ano, 939 (41,3%) tinham de 1 a menos de 5 anos, 413 (18,2%) tinham De 5 a < 10 anos e 481 (21,2%) tinham de 10 anos e mais.

Um total de 17,5% não faziam uso de terapia ARV combinada. Dos 1.874 indivíduos que usavam TARV (82,5%), 29,99% (562) usavam drogas ARV há menos de 5 anos, 42,69% (800) entre 5 a 10 anos e, 27,32% (512) dos indivíduos há 10 ou mais anos.

Apresentavam carga viral inicial menor do que 400 cópias, 49,4% (862) dos indivíduos, carga viral entre 401 e 9.999 cópias, 17,2% (299) dos indivíduos, carga viral entre 10.000 a 99.999 cópias, 20,6% (359) dos participantes do estudo e, 12,8% (223) de indivíduos carga viral igual ou superior a 100.000 cópias.

O diabetes mellitus esteve presente em 4,6% (91) dos participantes do estudo, a hipercolesterolemia em 31,4% (596) dos participantes, a hipertrigliceridemia em 47,5% (925) da amostra, HDL-c baixo foi encontrado em 33,9% (643) dos indivíduos e LDL-c acima de 130mg/dL em 19,8% (343).

Os resultados da análise de regressão multivariada de riscos proporcionais de Cox indicaram que a contagem de células TCD4 (+) 200 células / ml, foi fator de maior probabilidade de risco para a morte, tanto para os indivíduos expostos (Rose+) com não expostos (Rose-) com uma taxa de risco no primeiro de 5,22 ($p=0,000$) e, no segundo de 6,31 ($p=0,000$). Também foram encontrados, como fator de risco para o óbito no caso dos não expostos (Rose-) o sedentarismo com um risco de 1,38 ($p=0,035$) e a baixa escolaridade, com risco 54% (1,54) para o óbito no caso dos indivíduos com ensino fundamental. Dado maior

foi encontrado para o caso de analfabetismo (não saber ler nem escrever), quando a probabilidade de risco de morte foi de 98% (1,98). Tabela 7.

DISCUSSAO

O estudo possibilitou estimar a taxa de mortalidade dos indivíduos com AIDS 29, 9/1.000/ano como também contribuiu para o conhecimento mais profundo sobre os fatores preditivos de morte nessa população.

A angina de peito não esteve associada à probabilidade de risco de morte dos indivíduos estudados. No entanto, a importância dos níveis de linfócitos TCD4(+) na probabilidade do risco de óbito desses indivíduos, inclusive nos expostos e não expostos, poderiam sugerir uma mortalidade induzida pela própria doença de base, a AIDS, ou aquelas oportunizadas por ela.

A presente pesquisa permitiu, também, demonstrar que, apesar da sobrevivência aumentada, de haver evidências epidemiológicas de associação entre DCV e AIDS, muitas vezes intermediada por uma série de fatores de risco, amplamente publicada por um confronto de autores em todo mundo, esses indivíduos tem ainda uma taxa de mortalidade ainda grande, dependente da competência imunológica do infectado, sugerindo mais uma vez um obituário permeado pela própria infecção.

Os resultados da análise indicam que níveis de TCD4+ < 200 células/mm³ de sangue, aumentam em cerca de cinco (5) e seis vezes (6) a probabilidade de risco de morte, independentemente da presença de angina de peito assemelhando-se aos resultados encontrados por Sun DY et al, Sieleunou et al, Yao et al; que encontraram uma probabilidade de risco de morte duas vezes maior nos indivíduos com menores níveis de LT CD4+ (50 a 199 cels/mm³ de sangue)^{8,9,10}

A disponibilidade da terapia antirretroviral combinada de forma gratuita e universal, como os tratamentos profiláticos, no Brasil, permite vislumbrar não só uma queda de mortes pela própria doença – AIDS com também por infecções outras. Apesar disso, ainda há um excesso de mortalidade entre os pacientes com HIV, que parece ser atribuível à própria imunodeficiência.

Encontrou-se ainda, como fator preditivo de maior probabilidade de risco para o óbito, no caso dos não expostos (Rose-), o sedentarismo e a baixa escolaridade e, especialmente, para aqueles que não sabem ler nem escrever. Esses resultados conferem com os de Guibu et al que encontrou maior sobrevida naqueles indivíduos com maior escolaridade¹¹, o que poderia refletir as dificuldades para se obter um diagnóstico precoce e uma adesão adequada.

Portanto, elementos como competência imunológica baixa quando do diagnóstico da doença, não adesão terapêutica ou pouca adesão aos diferentes esquemas ARV prescritos, resistência viral e situações de grande exclusão social podem também prognosticar a morte de indivíduos com AIDS^{12,13,14}.

Assim, a contagem de células CD4⁺ em sangue periférico é a medida mais útil no acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV. Contagens de CD4⁺ até 200 células/mm³ representaria grave comprometimento de resposta imunitária, que implicaria grandes possibilidades de aparecimento de doenças oportunistas¹⁵.

CONCLUSÃO

Esses resultados permite inferir que a doença cardiovascular não é o elemento responsável pela mortalidade de indivíduos com HIV/AIDS nessa população, exigindo portanto, a adoção de estratégias de apoio para melhorar a adesão e a captação precoce, que poderia implicar uma expectativa de vida dos indivíduos em questão.

REFERENCIAS

1. Palella FJ Jr, Phair JP. Cardiovascular disease in HIV-infection. *Curr Opin HIV AIDS*. 2011 Jul;6(4):266-71
2. EIRA M . Avaliação de ateromatose subclínica em pacientes HIV/AIDS: determinação da velocidade de onda de pulso e espessura média-intimal de carótidas. Tese. São Paulo, 2009. USP, Arq Bras de Cardiol, 2012.
3. Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, Jouglu E, Semaille C, Morlat P, Salmon D, Cacoub P, Chêne G; ANRS EN19 Mortalité Study Group and Mortavic.. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalité 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Aug 15;48(5):590-8.
- 4 Grinsztejn B, Veloso VG, Friedman RK, Moreira RI, Luz PM, Campos DP, et AL . Early mortality and cause of deaths in patients using HAART in Brasil and the United States. *AIDS*. 2009 Oct 23;23(16):2107-14.
5. Obel N, Thomsen, HF, Kronborg, G., Larsen, CS., Hildebrandt, PR, Sørensen, 4, 6 and Jan Gerstoft 1 . Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis*. (2007) 44 (12):1625-1631.
6. Bodegard J, Erikssen G, Bjornholt JV, et al. Possible angina detected by the WHO angina questionnaire in apparently healthy men with a normal exercise ECG: coronary heart disease or not? A 26 year follow-up study. *Heart*. 2004;90:627-32
7. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. WHO 1968;56:1-188.
8. Sun DY, Wang Q, Yang WJ, Zhu Q, Wang Z. Análise de sobrevivência em terapia anti-retroviral AIDS na província de Henan, durante 2003-2009. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2012 Feb;33(2):181-4
9. Sieleunou I, Souleymanou M, Schönenberger AM, Menten J, Boelaert M. Determinantes da sobrevivência em pacientes com aids em terapia anti-retroviral em um centro rural na província do extremo-norte, Camarões. Maroua, Camarões)
10. Yao ST, Duan S, Xiang LF, Ye RH, Yang YC, Li YL, Wang JB, Yang J, Zhang YD, Yang HQ, Shi Y, Li RJ, Zhai ZJ, Ding YS, Yang WH, Ding YY, Ele N . Análise de sobrevivência em 3103 Pacientes HIV/AIDS em tratamento anti-retroviral em Dehong prefeitura, província de Yunnan. Yunnan 678400, China).
11. Guibu IA, Barros MB, Donalísio MR, Tayra Â, Alves MC . Sobrevida de pacientes de AIDS no sudeste e sul do Brasil: análise da coorte de 1998-1999)
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com HIV/Aids / Ministério da Saúde. Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

13. Reis AC; Santos EM; Cruz MM. A mortalidade por AIDS no Brasil: um estudo exploratório e sua evolução temporal. Epidemiol. Serv. Saúde v.16 n.3 Brasília set. 2007
14. Bray S Gedeon J Hadi A Kotb,A Rahman T; Sarwar,E ; Savelyeva . Predictive value of CD4 cell count nadir on long-term mortality in HIV-positive patients in Uganda. HIV AIDS (Auckl). 2012; 4: 135–140.

Tabela 1. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com sexo, faixa etária, raça, escolaridade, obesidade, hipertensão arterial, hábitos de vida, antecedentes familiares, relacionadas ao HIV, glicemia de jejum, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos. Pernambuco, Brasil, 2013

CARACTERÍSTICAS	N	%
Número de pacientes	2.273	-
Número de óbitos	252	11,1
Taxa de mortalidade (x 1.000/ano)	29,9 (26,4 – 33,8)	-
Idade média	39,3 ± 9,7 anos	-
Faixa etária		
< 45 anos	1.615	71,0
≥ 45 anos	658	29,0
Sexo: masculino	1.413	62,2
Raça		
Branca	680	30,0
Parda	1.337	11,0
Negra	250	59,0
Escolaridade		
Analfabeto	326	15,0
Ens. Fundamental	988	45,5
Ens. médio ou superior	858	39,5

Tabela 2. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com IMC, obesidade central, hipertensão arterial sistêmica, hábitos (tabagismo, uso de álcool, uso de drogas ilícitas, sedentarismo), antecedentes familiares (ataque cardíaco, morte súbita, ataque cardíaco ou morte súbita) . Pernambuco, Brasil, 2013

CARACTERÍSTICAS	N	%
IMC		
Eutrofia	1.298	59,4
Subnutrição	206	9,4
Sobrepeso	531	24,3
Obesidade	150	6,9
Obesidade central		
Não	1.827	82,2
Sim	395	17,8
Hipertensão Arterial		
IMCo	1724	78,0
Sim	488	22,1
Hábitos		
Tabagismo	679	29,8
Uso de álcool	816	36,0
Uso de drogas ilícitas na vida	637	28,0
Sedentarismo	839	37,5
Antecedentes familiares		
Morte súbita	281	13,4
Ataque cardíaco	556	26,4
Morte súbita e/ou ataque cardíaco	624	28,6

Tabela 3. Caracterização dos participantes da coorte de acordo com tempo de infecção pelo HIV, uso de TARV, carga viral inicial , nível de CD4. Pernambuco, Brasil, 2013

CARACTERISTICAS	N	%
Tempo de infecção do HIV		
< 1 ano	440	19,4
De 1 a < 5 anos	939	41,3
De 5 a < 10 anos	413	18,2
10 anos e mais	481	21,2
Uso de TARV		
Não	399	17,5
< 5 anos	562	24,7
De 5 a < 10 anos	800	35,2
10 anos e mais	512	22,5
Carga viral inicial		
≤ 400	862	49,4
De 401 a 9.999	299	17,2
De 10.000 a 99.999	359	20,6
≥ 100.000	223	12,8
Nível de CD4		
≥ 200	1674	73,6
< 200	396	17,4
<u>s/ informação</u>	203	8,9

Tabela 4. Análise de sobrevida – Fator de risco (sexo, idade, raça, ler e escrever, escolaridade, trabalho e renda estratificado pela condição de angina

Variáveis	ROSE positivo				p-valor*	ROSE Negativo				
	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)			Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)		p-valor*
Condição de angina	482 (21,2%)	24,7 (18,5 – 33,0)	-			1.791 (78,8%)	31,3 (27,3 – 35,9)	-		
Sexo										
Feminino	216 (44,8%)	21,2 (13,1 – 34,0)	1,0			644 (36,0%)	24,3 (18,8 – 31,3)	1,0		
Masculino	266 (55,2%)	29,0 (20,0 – 42,0)	1,36 (0,75 – 2,49; 0,313)		0,645	1.147 (64,0%)	34,9 (29,7 – 41,0)	1,43 (1,06 – 1,93; 0,020)		0,280
Faixa etária										
< 44 anos	371 (77,0%)	25,1 (17,9 – 35,1)	1,0			1.244 (69,5%)	32,1 (27,3 – 37,7)	1,0		
≥ 45 anos	111 (23,0%)	26,5 (14,7 – 47,9)	1,07 (0,54 – 2,11; 0,843)		0,289	547 (30,5%)	28,7 (22,2 – 37,1)	0,90 (0,67 – 1,22; 0,511)		0,400
Raça										
Branco	146 (30,3%)	32,2 (20,0 – 51,8)	1,0			534 (30,0%)	26,8 (20,5 – 35,0)	1,0		
Pardo	283 (58,7%)	20,9 (13,7 – 31,7)	0,65 (0,34 – 1,22; 0,178)			1.054 (59,0%)	30,8 (25,8 – 36,9)	1,14 (0,83 – 1,57; 0,416)		
Preto	53 (11,0%)	32,2 (14,5 – 71,7)	0,98 (0,38 – 2,45; 0,959)		0,848	197 (11,0%)	44,7 (31,6 – 63,2)	1,66 (1,07 – 2,58; 0,022)		0,938
Ler e escrever										
Sim	380 (79,3%)	23,7 (16,9 – 33,3)	1,0			1.561 (87,3%)	29,1 (25,0 – 33,7)	1,0		
Não	99 (20,7%)	29,8 (16,5 – 53,9)	1,29 (0,65 – 2,55; 0,465)		0,712	227 (12,7%)	46,0 (33,3 – 63,4)	1,57 (1,10 – 2,23; 0,013)		0,241
Escolaridade										
Ens. médio/superior	135 (29,0%)	29,8 (16,5 – 53,9)	1,0			723 (42,4%)	21,2 (16,4 – 27,4)	1,0		
Ens. Fundamental	231 (49,7%)	25,1 (16,3 – 38,5)	1,13 (0,55 – 2,35; 0,734)			757 (44,3%)	34,1 (27,9 – 41,7)	1,58 (1,14 – 2,19; 0,006)		

Analfabeto	99 (21,3%)	21,7 (12,0 – 39,3)	1,39 (0,60 – 3,20; 0,441)	0,654	227 (13,3%)	46,0 (33,3 – 63,4)	2,13 (1,41 – 3,21; 0,000)	0,633
Trabalhou								
Sim	119 (24,7%)	8,52 (3,19 – 22,7)	1,0		485 (27,1%)	22,3 (16,5 – 30,2)	1,0	
Não	363 (75,3%)	31,6 (23,2 – 42,8)	3,55 (1,27 – 9,92; 0,016)	0,653	1.306 (72,9%)	34,5 (29,6 – 40,2)	1,51 (1,07 – 2,12; 0,017)	0,311
Renda do paciente								
5 ou mais	18 (3,7%)	14,0 (1,97 – 99,5)	1,0		132 (7,4%)	29,9 (18,0 – 49,6)	1,0	
De 3 a < 5	13 (2,7%)	19,3 (2,71 – 136,7)	1,35 (0,09 – 21,7; 0,830)		103 (5,7%)	22,9 (11,9 – 44,0)	0,76 (0,33 – 1,74; 0,518)	
Mais de 1 e < 3	117 (24,3%)	20,6 (10,7 – 39,6)	1,44 (0,18 – 11,3; 0,731)		529 (29,5%)	21,8 (16,2 – 29,2)	0,73 (0,41 – 1,31; 0,296)	
≤ 1 sm	334 (69,3%)	28,1 (20,1 – 39,3)	1,92 (0,26 – 14,0; 0,520)	0,051	1.027 (57,3%)	37,2 (31,5 – 44,0)	1,22 (0,71 – 2,08; 0,467)	0,561

* Teste de proporcionalidade

Tabela 5. Análise de sobrevida – Fator de risco (tabagismo, uso do álcool, uso de drogas ilícitas, sedentarismo, antecedentes familiares de morte súbita, antecedentes familiares de ataque cardíaco) estratificado pela condição de angina

Variáveis	ROSE positivo				ROSE Negativo			
	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)	p-valor*	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)	p-valor*
Hábitos								
Tabagismo								
Não fumante	196 (40,7%)	28,8 (18,6 – 44,7)	1,0	0,112	826 (46,1%)	26,3 (21,2 – 32,6)	1,0	0,950
Ex fumante	113 (23,4%)	26,1 (14,5 – 47,2)	0,91 (0,44 – 1,91; 0,812)		459 (25,6%)	25,8 (19,2 – 34,5)	0,98 (0,68 – 1,41; 0,930)	
Fumante	173 (35,9%)	21,4 (12,7 – 36,1)	0,75 (0,38 – 1,49; 0,421)		506 (28,2%)	44,4 (35,7 – 55,3)	1,66 (1,23 – 2,26; 0,001)	
Uso do álcool								
Abstêmio/Beb. leve	423 (87,8%)	26,6 (19,6 – 36,2)	1,0	0,075	1.598 (89,5%)	31,0 (26,8 – 35,9)	1,0	0,160
Bebedor pesado	59 (12,2%)	17,3 (6,50 – 46,1)	0,66 (0,24 – 1,86; 0,437)		187 (10,5%)	30,5 (20,1 – 46,4)	0,99 (0,64 – 1,54; 0,967)	
Uso de drogas ilícitas								
Não	316 (65,6%)	25,3 (17,6 – 36,4)	1,0	0,274	1.320 (73,7%)	27,9 (23,4 – 32,9)	1,0	0,305
Alguma vez na vida	166 (34,4%)	25,7 (15,7 – 41,9)	1,03 (0,56 – 1,90; 0,915)		471 (26,3%)	40,3 (31,8 – 51,0)	1,43 (1,07 – 1,91; 0,015)	
Sedentarismo (IPAQ)								
Não	299 (63,3%)	16,7 (10,7 – 26,2)	1,0	0,659	1.099 (62,3%)	21,9 (17,9 - 26,9)	1,0	0,890
Sim	173 (36,6%)	37,7 (25,0 – 56,7)	2,23 (1,21 – 4,09; 0,010)		666 (37,7%)	47,5 (39,5 – 57,3)	2,13 (1,62 – 2,81; 0,000)	
Antecedente familiar								
Morte súbita								

Não	379 (85,0%)	22,8 (16,1 – 32,2)	1,0		1.440 (87,1%)	30,5 (26,2 – 35,6)	1,0	
Sim	67 (15,0%)	24,8 (11,1 – 55,2)	1,07 (0,45 – 2,56; 0,881)	0,885	214 (12,9%)	29,5 (19,8 – 44,1)	0,98 (0,64 – 1,50; 0,926)	0,620
Ataque cardíaco								
Não	301 (68,0%)	24,5 (16,8 – 35,7)	1,0		1.253 (75,2%)	29,5 (25,0 – 34,9)	1,0	
Sim	142 (32,0%)	20,7 (11,5 – 37,4)	0,86 (0,45 – 1,73; 0,667)	0,976	414 (24,8%)	30,6 (32,0 – 75,3)	1,05 (0,75 – 1,46; 0,780)	0,549

Tabela 6. Análise de sobrevida – Fator de risco relacionados ao HIV (tempo de infecção pelo HIV, uso de TARV, tempo de TARV, carga viral inicial, nível de CD4) estratificado pela condição de angina

Variáveis	ROSE positivo				p-valor*	ROSE Negativo				
	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)			Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)		
Relacionadas ao HIV						1.791 (78,8%)	31,3 (27,3 – 35,9)	-		
Tempo de infecção										
< 1 ano	90 (18,7%)	33,6 (18,1 – 62,5)	1,0			350 (19,5%)	29,3 (21,1 – 40,6)	1,0		
De 1 a < 5 anos	206 (42,7%)	25,0 (16,0 – 39,1)	0,78 (0,36 – 1,67; 0,524)			733 (40,9%)	28,0 (22,4 – 35,0)	0,98 (0,66 – 1,46; 0,941)		
De 5 a < 10 anos	91 (18,9%)	13,8 (5,73 – 33,1)	0,45 (0,15 – 1,32; 0,145)			322 (18,0%)	26,3 (18,7 – 36,9)	0,93 (0,58 – 1,49; 0,764)		
10 anos e mais	95 (19,7%)	31,6 (17,5 – 57,1)	1,00 (0,42 – 2,35; 0,997)		0,756	386 (21,5%)	42,9 (33,3 – 55,3)	1,49 (0,99 – 2,25; 0,058) 0,103		
Uso de TARV										
Sim	92 (19,1%)	33,7 (17,5 – 64,7)	1,0			307 (17,1%)	28,9 (19,6 – 42,3)	1,0		
Não	390 (80,9%)	24,0 (17,3 – 33,2)	0,80 (0,38 – 1,67; 0,554)		-	1.484 (82,9%)	31,4 (27,1 – 36,3)	1,23 (0,81 – 1,86; 0,322) -		
Tempo de TARV										
Não	92 (19,1%)	33,7 (17,5 – 64,7)	1,0			307 (17,1%)	28,9 (19,6 – 42,9)	1,0		
< 5 anos	120 (24,9%)	42,7 (27,3 – 67,0)	1,40 (0,63 – 3,11; 0,405)			442 (24,7%)	51,5 (41,7 – 63,6)	2,02 (1,30 – 3,15; 0,002)		
De 5 a < 10 anos	173 (35,9%)	17,9 (10,1 – 31,4)	0,60 (0,25 – 1,43; 0,248)			627 (35,0%)	24,4 (18,9 – 31,4)	0,96 (0,60 – 1,52; 0,866)		
10 anos e mais	97 (20,1%)	13,0 (5,40 – 31,2)	0,44 (0,15 – 1,32; 0,145)		0,486	415 (23,2%)	21,3 (15,3 – 29,8)	0,84 (0,51 – 1,40; 0,514) 0,068		
Carga viral inicial										
< 400	130 (27,0%)	11,8 (5,30 – 26,3)	1,0			568 (31,2%)	13,4 (9,35 – 19,1)	1,0		

De 400 a 9.999	37 (7,7%)	22,0 (7,08 – 68,1)	1,83 (0,46 – 7,30; 0,394)		172 (9,6%)	31,7 (20,4 – 49,1)	2,32 (1,31 – 4,09; 0,004)	
De 10.000 a 99.999	53 (11,0%)	26,3 (10,9 – 63,1)	2,17 (0,66 – 7,12; 0,200)		164 (9,2%)	55,9 (39,3 – 79,5)	4,04 (2,45 – 6,69; 0,000)	
≥ 100.000	37 (7,7%)	53,3 (23,9 – 118,7)	4,34 (1,39 – 13,5; 0,011)	0,505	97 (5,4%)	86,9 (59,1 – 127,6)	6,11 (3,61 – 10,3; 0,000)	0,179
Sem informação	225 (46,7%)	-	-		790 (44,1%)	-	-	
CD4 inicial								
≥ 200	346 (71,8%)	10,1 (5,97 – 17,0)	1,0		1.328 (74,1%)	12,7 (10,1 – 16,1)	1,0	
< 200	86 (17,8%)	64,3 (39,4 – 105)	5,77 (2,81 – 11,9; 0,000)		310 (17,3%)	105,1 (83,9 – 131,5)	7,48 (5,39 – 10,4; 0,000)	
Sem informação	50 (10,4%)	113,5 (68,4 – 188)	10,1 (4,87 – 21,0; 0,000)	-	153 (8,5%)	152,3 (118,2 – 196)	11,2 (7,92 – 15,8; 0,000)	-

Tabela 7. Análise de sobrevida – Fator de risco (glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL-c, HDL-c, hipertensão arterial, IMC, circunferência abdominal) estratificado pela condição de angina

Variáveis	ROSE positivo				ROSE Negativo			
	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)	p-valor*	Número de pacientes	Taxa de mortalidade (por 1000)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)	p-valor*
Glicemia								
< 126	398 (94,7%)		1,0		1.469 (95,5%)	25,7 (21,8 – 30,2)	1,0	
≥126	22 (5,2%)	23,8 (5,96 – 95,3)	1,31 (0,31 – 5,49; 0,713)	0,943	69 (4,5%)	28,7 (13,7 – 60,2)	1,09 (0,51 – 2,32; 0,824)	0,514
Colesterol total								
< 250	287 (71,0%)	20,0 (13,2 – 30,4)	1,0		1.015 (67,9%)	28,9 (24,1 – 34,8)	1,0	
≥ 250	117 (29,0%)	13,4 (6,01 – 29,8)	0,66 (0,27 – 1,64; 0,376)	0,318	479 (32,1%)	18,4 (13,2 – 25,8)	0,63 (0,43 – 0,93; 0,020)	0,612
Triglicerídeo								
< 150	228 (55,3%)	18,6 (11,4 – 20,4)	1,0		794 (51,7%)	21,1 (16,5 – 26,9)	1,0	
≥150	184 (44,7%)	16,9 (9,62 – 29,8)	0,93 (0,44 – 1,96; 0,843)	0,401	741 (48,3%)	30,6 (24,8 – 37,8)	1,45 (1,05 – 2,00; 0,025)	0,611
HDL								
Normal	260 (64,4%)	21,1 (13,7 – 32,3)	1,0		995 (66,6%)	15,7 (11,0 – 22,3)	1,0	
Baixo	144 (35,6%)	12,8 (6,08 – 26,7)	1,68 (0,71 – 3,94; 0,237)	0,616	499 (33,4%)	30,8 (25,7 – 36,9)	1,94 (1,30 – 2,88; 0,001)	0,962
LDL								
≤ 130	298 (79.3%)	20,2 (13,4 – 30,4)	1,0		1.094 (80,5%)	28,4 (23,7 – 34,0)	1,0	
> 130	78 (20,7%)	13,3 (5,00 – 35,5)	0,66 (0,23 – 1,91; 0,448)	0,073	265 (19,5%)	14,4 (8,7 – 23,9)	0,51 (0,30 – 0,87; 0,014)	0,781
Hipertensão								

Não	369 (77,9%)	27,7 (20,1 – 38,3)	1,0		1.355 (78,0%)	30,7 (25,9 – 35,6)	1,0	
Sim	105 (22,1%)	17,1 (8,14 – 35,8)	0,64 (0,28 – 1,43; 0,274)	0,679	383 (22,0%)	26,4 (19,3 – 36,2)	0,89 (0,62 – 1,26; 0,505)	0,115
IMC								
Eutrofia	263 (56,9%)	23,5 (15,6 – 35,4)	1,0		1.035 (60,1%)	30,6 (25,5 – 36,6)	1,0	
Subnutrido	42 (9,1%)	45,2 (20,3 – 100,7)	1,76 (0,72 – 4,34; 0,215)		164 (9,5%)	55,7 (39,2 – 79,3)	1,81 (1,22 – 2,68; 0,003)	
Sobrepeso	120 (26,0%)	19,2 (10,0 – 36,9)	0,84 (0,39 – 1,81; 0,650)		411 (23,8%)	17,3 (12,0 – 25,1)	0,57 (0,38 – 0,86; 0,008)	
Obeso	37 (8,0%)	21,5 (6,92 – 66,6)	0,92 (0,28 – 3,06; 0,893)	0,335	113 (6,6%)	8,89 (3,33 – 23,7)	0,30 (0,11 – 0,80; 0,017)	0,175
Circunferência abdominal								
Normal	382 (80,8%)	25,1 (18,1 – 35,0)	1,0		1.445 (82,6%)	32,5 (28,1 – 37,7)	1,0	
Alterada	91 (19,2%)	19,7 (9,41 – 41,4)	0,81 (0,36 – 1,82; 0,613)	0,125	304 (17,4%)	10,9 (6,32 – 18,8)	0,34 (0,19 – 0,59; 0,000)	0,825

Tabela 8. Análise Multivariada (nível de CD4, sedentarismo, escolaridade e IMC)

Variáveis	ROSE positivo	ROSE Negativo
	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)	Hazard Ratio Medida (IC 95%; p-valor)
CD4 inicial		
≥ 200	1,0	1,0
< 200	5,22 (2,45 – 11,1; 0,000)	6,31 (4,47 – 8,92; 0,000)
Sem informação	9,81 (4,59 – 21,0; 0,000)	8,60 (5,85 – 12,6; 0,000)
Sedentarismo (IPAQ)		
Não	1,0	1,0
Sim	1,74 (0,94 – 3,22; 0,079)	1,38 (1,02 – 1,86; 0,035)
Escolaridade		
Ens. médio/superior	-	1,0
Ens. Fundamental	-	1,54 (1,08 – 2,19; 0,015)
Analfabeto	-	1,98 (1,26 – 3,10; 0,003)
Sem informação	-	2,10 (1,18 – 3,76; 0,012)
IMC		
Eutrofia	-	1,0
Subnutrido	-	1,39 (0,93 – 2,08; 0,105)
Sobrepeso	-	0,69 (0,45 – 1,05; 0,086)
Obeso	-	0,38 (0,14 – 1,03; 0,058)

Figura 1. Sobrevida segundo as variáveis do modelo multivariado

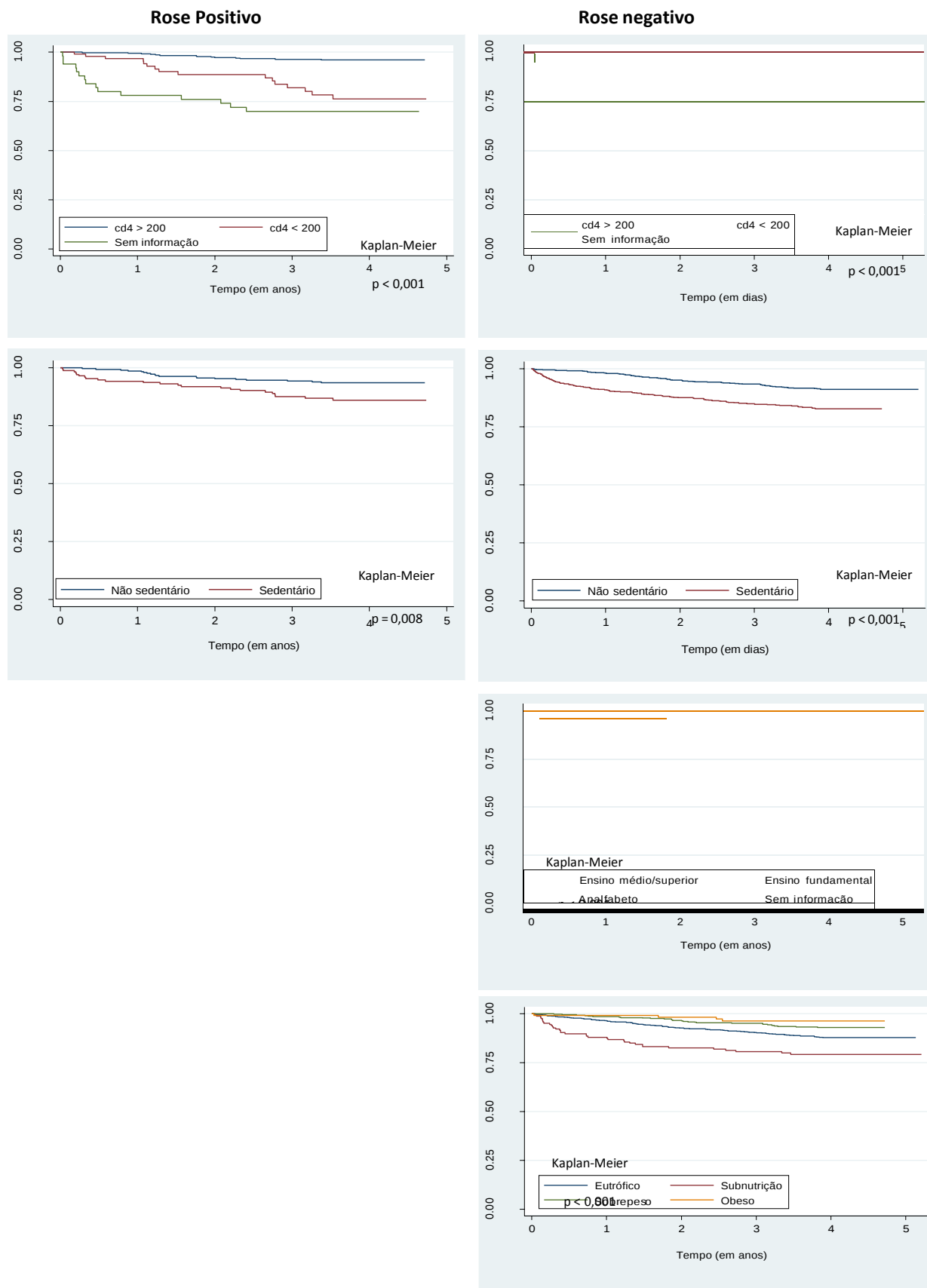
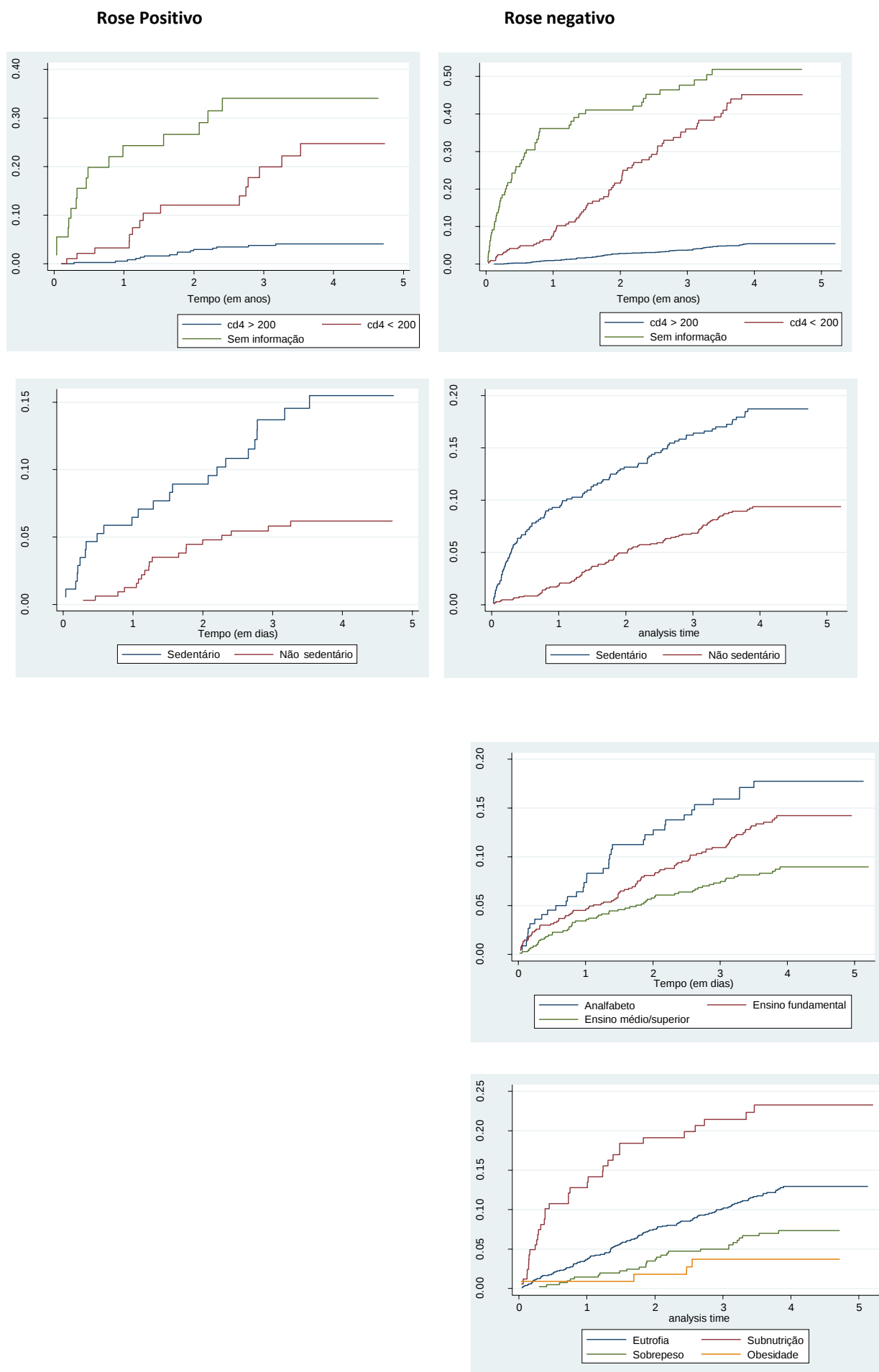


Figura 2. Probabilidade acumulada da ocorrência de óbito segundo as variáveis do modelo multivariado



Artigo 3**DOENÇA CARDIOVASCULAR COMO CAUSA BÁSICA OU ASSOCIADA DE MORTE./AIDS EM PERNAMBUCO, BRASIL. UM RECORTE DE 5 ANOS.**

Josefina Cláudia Zirpoli¹;

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes^{1,2},

Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque²,

Jean Claude Régnier⁴,

Ulisses Ramos Montarroyos¹,

Demócrito de Barros Miranda Filho²,

Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque¹,

Heloisa Ramos Lacerda^{1,2}.

¹Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

² Universidade de Pernambuco, Brasil.

³ Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães Fiocruz, Brasil

⁴ Université Lumière Lyon 2. França.

Correspondencia para o autor:Josefina Cláudia Zirpoli

Avenida Agamenom Magalhães, 2714 apt. 302. Espinheiro, Recife, Pernambuco, Brasil.

Código Postal: 52020-000.

claudiazirpoli@cardiol.br

Fone +55 81 34269823

Fax +55 81 21268527

RESUMO

A introdução da terapia antirretroviral combinada vem determinando em países desenvolvidos, uma mudança no perfil de óbitos de indivíduos com HIV/AIDS. As doenças oportunistas que se constituem principal causa no obituário vão sendo substituídas paulatinamente pelas doenças crônicas, entre as quais a doença cardiovascular. Um estudo exploratório objetivando analisar a participação desta como causa básica e associada às mortes ocorridas durante o acompanhamento de indivíduos de uma coorte para estimar a sobrevida daqueles com HIV/AIDS, foi desenvolvido em Pernambuco, entre Junho de 2007 a abril de 2012. Utilizando-se de registros contidos nos questionários aplicados na entrada da coorte, constantes nos prontuários médicos e no Sistema de Informação de Mortalidade – MS, encontrou-se uma taxa de mortalidade de 29/1.000/ano. Dos 252 óbitos ocorridos, 69,8% foram em homens, dos quais 71,83% na faixa de 30-49 anos; 74,60% com nível de $CD4 \leq 200 \text{ cel/mm}^3$. A AIDS foi a principal causa de óbito em 47,07%. A doença cardiovascular foi a 8º causa com 34 menções. Neste estudo, busca-se contribuir para o estabelecimento de estratégias para a melhoria da assistência aos indivíduos com HIV/AIDS nesse panorama.

Palavras-chaves HIV/AIDS; Doença Cardiovascular; Causa Básica de Óbito; Causa Associada

ABSTRACT

The introduction of combined antiretroviral therapy in developed countries has indicated a change in the death profile of people with HIV/AIDS. Opportunistic diseases that are the leading cause in the obituary are being gradually replaced by chronic diseases, including cardiovascular disease. An exploratory study aimed at analyzing the participation of cardiovascular disease as a cause associated with deaths during the follow-up of a cohort of individuals to estimate the survival of patients with HIV / AIDS, was developed in Pernambuco during June/2007 to April/2012. Using the records contained in the questionnaires at cohort entry, the medical records and the Mortality Information System – MS, we found a mortality rate of 29/1.000/year, of the 252 deaths 69.8% were in males, 71.83% in the 30-49 years age group, 74.60% with CD4 level ≤ 200 cells/mm³. AIDS was the leading cause of death in 47.07%. Cardiovascular disease was the 8th most common cause with 34 mentions. We seek to contribute to the establishment of strategies for improving health care.

Keywords: HIV/AIDS; Cardiovascular Disease; Cause of Death; Associated Cause.

INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, apesar da desaceleração da mortalidade por AIDS no mundo, a doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) continua constituindo-se causa de morte principalmente em adultos jovens.

As mortes decididamente precoces, relacionadas essencialmente ao comprometimento do sistema imunológico¹, desde 1996, com o uso combinado de drogas antirretrovirais de alta eficácia (Highly Active Antiretroviral Therapy - HAART) e, das profilaxias das infecções oportunistas² passam a ser adiadas e, às suas causas somam-se, as doenças crônicas e suas complicações.

Entre essas doenças crônicas se enquadram as doenças do aparelho cardiovascular, complicações determinadas, pelo prolongamento da vida, pelo estado inflamatório persistente ou mesmo pelos efeitos adversos da terapia antirretroviral, consequências indubitáveis, das anormalidades metabólicas por eles geradas - dislipidemia, resistência à insulina, lipodistrofia¹.

Esse novo cenário, conquanto da garantia de acesso gratuito à TARV de alta potencia, da inflexão negativa da mortalidade³, a contribuição do envolvimento cardíaco no obituário desses indivíduos, apontado por inúmeros autores, instiga a estudar esse contexto, na busca de novos caminhos para assistência à saúde dos indivíduos infectados.

Para tanto, este trabalho foi desenvolvido objetivando conhecer o perfil das mortes de indivíduos com HIV/AIDS em Pernambuco especialmente, a participação da doença cardiovascular como causa básica ou associada de morte.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório sobre a mortalidade de 252 indivíduos com HIV/AIDS, com idade igual ou superior a 18 anos, participantes da coorte para o estudo de sobrevida e de doença cardiovascular, desenvolvidas em Pernambuco durante o período de julho de 2007 a abril de 2012.

Esses indivíduos foram acompanhados e tratados da sua condição mórbida em dois dos principais serviços de referência para o tratamento da AIDS no Estado - Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), da Universidade de Pernambuco, e Hospital Estadual Correia Picanço (HCP).

A fonte de dados foi o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, referente aos óbitos de residentes em Pernambuco e a classificação das doenças se deu pela 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças - CID-10

Na seleção das causas de óbitos por AIDS e doenças relacionadas, utilizou-se o critério de causas básicas, quando houvesse menção de AIDS (B20-24) ou qualquer uma das doenças definidoras/indicativas/associadas à AIDS (linhas A até linha ii dos campos do SIM) conforme classificação do Ministério da Saúde.

As informações sociodemográficas foram obtidas através de questionário aplicado no ato da inserção do indivíduo à coorte que deu origem a esse estudo, pós-assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados quanto ao uso e tempo de TARV, bem como contagem de linfócitos TCD4⁺ e carga viral foram obtidos dos prontuários médicos.

A causa básica de morte foi considerada segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) como "a doença ou lesão que inicia a cadeia de eventos patológicos que conduziram diretamente à morte. Assim, as causas associadas compreenderam todas as condições informadas que não constituem causa básica.

O perfil de mortalidade foi analisado de acordo com algumas variáveis, como as que reproduziram as da declaração de óbito e SIM/Ministério da Saúde (sexo, idade, raça e estado civil); variáveis socioeconômicas (escolaridade, renda, atividade laboral); variáveis relacionadas ao HIV (tempo de doença, contagem de linfócitos TCD4⁺ [nadir, na inclusão do indivíduo à coorte, e no período de ocorrência do óbito], carga viral [carga viral mais alta durante todo o período da doença, no período de inclusão do indivíduo à coorte, e no período de ocorrência do óbito], uso de drogas antirretrovirais, tempo de uso da TARV e tipo de esquemas ARV).

As causas dos óbitos foram tabuladas de acordo com cada linha "A, B, C, D e ii" e, posteriormente, agrupadas em uma única tabela em cinco grandes grupos I,II,III,IV e V, considerando-se o CID-10, possibilitando melhor visualização. O grupo I é representado pela AIDS (códigos CID 10 de B20 – B 24); o grupo II, que engloba as causas de morte altamente associadas à AIDS, a saber: sarcoma de Kaposi (C46); pneumocistose (B59); e

imunodeficiência (D84.9); o grupo III, formado pelas causas de morte por doenças associadas à AIDS: tuberculose (A15–A19); citomegalovirose (B25); criptococose (B45); toxoplasmose (B58.2 e B 58.9); candidíase (B37.0-B37.9); herpes simples (B00); herpes Zoster (B02), infecção viral (B34.9); o grupo IV, constituído pelas causas de morte por doenças que compõem os capítulos do CID 10 (quando mencionadas as doenças que o compõem); o grupo V, formado por aquelas causas de morte por doenças que compõem o capítulo do aparelho circulatório, especificamente neste caso, as doenças do aparelho cardiovascular.

Posteriormente, foram contabilizadas todas as menções às doença que constituem cada grupo, independente de sua localização no atestado de óbito e apresentado em uma única tabela⁵.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar HUOC – PROCAPE, da Universidade de Pernambuco.

RESULTADOS

Do total dos indivíduos incluídos na coorte (2.279), 252 (11,06%) foram a óbito, sendo o maior número deles (69,8% - 176) do sexo masculino, perfazendo 12,45% do total de homens (1.413) participantes da coorte; e 27,8% (76) do sexo feminino, perfazendo 8,77% do total daquelas (866) participantes, numa proporção, portanto, de mortes de 2,6 homens para 1 mulher (2,6:1).

A maior proporção de óbitos, 56,75% (143) ocorreu em indivíduos pardos, seguida de 28,17% (71) em brancos e 15,08% (38) em pretos; 75,40% (190) se diziam solteiros, 20,63% (52) casados e, apenas, 3,57% (9) viúvos.

Do ponto de vista da escolaridade, 46,03% tinham o ensino fundamental; 22,22% (56) escolaridade média e, 5,55% (14), ensino superior. Dezenove por cento (19,04%) não sabiam ler nem escrever.

Quanto à condição laboral, 206 (81,75%) se encontravam ativos no início da coorte; 226 (89,68%) percebiam o equivalente a três salários mínimos(R\$ 1.140,00), dos quais 172 (76,11%), até um salário mínimo.

A maior proporção de óbitos se deu nas faixas etárias de 40-49 anos e 30 – 39 anos numa proporção de 36,12% (91/252) e 35,71% (90/252) respectivamente.

Tabela 1. Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis sociodemográficas

Variáveis	N	%
Idade no óbito		
18 – 29 anos	22	8,73
30 – 39 anos	90	35,71
40 – 49 anos	91	36,12
50 – 59 anos	34	13,49
60 anos e mais	15	5,95
Sexo		
Feminino	76	30,16
Masculino	176	69,84
Raça		
Branca	71	28,17
Parda	38	15,08
Preta	143	56,75
Estado civil		
Solteiro	190	75,40
Casado	52	20,63
Viuvo	09	3,57
Escolaridade		
Não lê e não escreve	48	19,04
Fundamental	116	46,03
Medio	56	22,22
Superior	14	5,55
Condição laboral		
Ativo	46	18,25
Inativo	206	81,75
Renda(R\$380,00)		
≤ 1 SM	172	68,25
> 1 SM < 3SM	54	21,43
>3SM <5SM	10	3,97
>5SM	16	6,35

Quanto ao tempo da infecção pelo HIV/AIDS, no óbito, dos que tinham essa informação no prontuário médico, 18,3% (46) dos indivíduos tinham menos de um ano de infecção, 38,5% (97) de um a menos de cinco anos, 15,1% (38) de cinco a dez anos de infecção e, 28,2% (71) de dez anos e mais.

Do ponto de vista dos níveis de TCD4+ (quando informados em prontuários médicos) – NADIR, entrada na coorte e no óbito, encontrou-se que:

- NADIR: 55,16% dos indivíduos apresentaram níveis de TCD4+ abaixo de 100 cel/mm³, 19,44%(49) entre 101 e 200 cel/mm³, perfazendo um total de 74,60% igual ou abaixo de 200 cel/mm³; 12,02% (31) dos indivíduos apresentavam nível de TCD4+ entre 201 e 350 cel/mm³; aproximadamente 6% apresentavam TCD4+ maior que 350 cel/mm³.

- na entrada da coorte: 34,92%(88) apresentavam níveis de TCD4+ menor ou igual a 100 cel/mm³, 16,27% (41) de 101 à 200 cel/mm³, 18,65%(47) de 201 a 350 cel/mm³ e 32,41%(59) acima de 350 cel/mm³.

- no óbito: 117 (46,4%) apresentavam-no menor que 200 cel/mm³; 34 (13,5%) entre 200 a 349 cel/mm³; 9,9% (25) de 350 a 499 cel/mm³; e 9,9% (25) mais de 500 cel/mm³

Considerando a contagem de carga viral:

- mais alto: dos que tinham informação (207/252) no prontuário médico, 134(53,17%) indivíduos, apresentavam carga viral igual ou maior que 100.000 cópias/ml de sangue, 51 (20,24%) indivíduos entre 10.000 a 99.999 cópias/ml de sangue, 10 (3,97%) indivíduos, entre 401 a 9.999 cópias/ml de sangue e, 17,86% (36) apresentavam-na menor que 400 cópias/ml de sangue.

- na entrada da coorte: dos que tinham informação (139/252) no prontuário médico, 42 (16,67%) indivíduos apresentavam carga viral igual ou maior do que 100.000 cópias/ml de sangue; 37 (14,68%) indivíduos entre 10.000 a 99.999 cópias/ml de sangue; 24 (9,52%) indivíduos entre 401 a 9.999 cópias/ml de sangue; e 14,28% (36) apresentavam-na menor que 400 cópias/ml de sangue.

- no óbito: dos que tinham informação (127/252) no prontuário médico, 32 (12,7%) indivíduos apresentavam carga viral igual ou maior que 100.000 cópias/ml de sangue, 36 (14,3%), entre 10.000 a 99.999 cópias/ml de sangue, 23 (9,1%), entre 401 a 9.999 cópias/ml de sangue e, 14,3% (36) apresentavam-na menor que 400 cópias/ml de sangue.

Tabela 2. Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis ligadas ao HIV (tempo de HIV, níveis de CD4 nadir, entrada da coorte e no óbito; carga viral maior, na entrada da coorte e no óbito)

Variáveis	N	%
TempoHIV no óbito		
< 1 ano	46	18,25
De 1 a < 5 anos	97	38,49
De 5 a < 10 anos	38	15,07
10 anos e mais	71	28,17
CD4 - NADIR		
< 100 cel/mm ³	139	55,16
De 101 -200 cel/mm ³	49	19,44
De 201- 350 cel/mm ³	31	12,02
De 351- 500 cel/mm ³	11	4,36
> 500cel/mm ³	04	1,59
Sem informação	18	7,14
CD4 na entrada COORTE		
< 100 cel/mm ³	88	34,92
De101 - 200 cel/mm ³	41	16,27
De201 - 350cel/mm ³	47	18,65
De351 - 500 cel/mm ³	33	13,09
> 500 cel/mm ³	26	10,32
Sem informação	17	6,75
CD4 no óbito		
< 100	76	30,16
De 101 – 200	60	23,81
De 200 – 350	36	14,29
De 351 – 500	23	9,13
> 500	26	9,13
Sem informação	31	12,30
Carga viral mais alta		
≤400	12	14,71
De 401 a 9.999	10	3,97
De 10.000 a 99.999	51	20,24
≥100.000	134	53,17
Sem informação	45	17,86
Carga viral na entrada COORTE		
≤400	36	14,28
De 401 a 9.999	24	9,52
De 10.000 a 99.999	37	14,68
≥100.000	42	16,67
Sem informação	113	55,16
Carga viral no momento do óbito		
≤400	36	14,28

De 401 a 9.999	23	9,13
De 10.000 a 99.999	36	14,29
≥ 100.000	32	12,70
Sem informação	125	49,60

Quanto ao fato de estarem ou não em tratamento ARV no momento do óbito, 86,1% (217) dos indivíduos tomavam TARV, contra 13,9% (35) que não estavam em tratamento antirretroviral. Dos primeiros que faziam uso de TARV, 41,7% (105) o faziam há menos de 5 anos, 28,6% de 5 anos há menos de 10 anos e 15,9% (40) há 10 anos e mais

Tabela 3. . Distribuição do número e proporção de indivíduos com HIV/AIDS que foram ao óbito segundo variáveis ligadas à TARV (tempo de HIV no óbito; uso de TARV no entrada da coorte e no óbito; tipo de esquema TARV na entrada da coorte, e no óbito; tempo de TARV no óbito)

Variáveis	N	%
TempoHIV no óbito		
< 1 ano	46	18,25
De 1 a < 5 anos	97	38,49
De 5 a < 10 anos	38	15,07
10 anos e mais	71	28,17
Uso TARV na entrada da coorte		
Sim	186	73,81
Não	49	19,44
S/ informação	17	6,75
Tipo de Esquema TARV entradaCOORTE		
Não	49	19,84
Esquema1	84	34,00
Esquema 2	101	40,89
Esquema 3	1	0,40
S/ informação	12	4,86
Uso TARV no óbito		
Sim	17	86,11
Não	35	13,89
Tempo TARV no óbito		
Não	35	13,89
< 5 anos	105	41,67
De 5 a < 10 anos	72	28,57
10 anos e mais	40	15,87
Tipo de Esquema TARV no óbito		
Não	35	14,17

Esquema1	84	34,00
Esquema 2	101	40,89
Esquema 3	1	0,40
S/ informação	26	10,53

Tabela 4. Taxa de incidência de mortalidade e sua associação com sexo e escolaridade.

Variáveis	Número de pacientes	Número de óbitos	Taxa de Incidência (por 1000)	Hazard Ratio	
				Medida (IC 95%)	p-valor
Sexo					
Feminino	860 (37,8%)	76	23,5 (18,8 – 29,4)	1,0	-
Masculino	1.413 (62,2%)	176	33,8 (29,2 – 39,2)	1,45 (1,11 – 1,90)	0,006
Escolaridade					
Ens. médio ou superior	858 (39,5%)	70	21,3 (16,9 – 26,9)	1,0	-
Ens. Fundamental	988 (45,5%)	116	32,0 (26,7 – 38,4)	1,43 (1,07 – 1,93)	0,017
Analfabeto	326 (15,0%)	48	40,9 (30,8 – 54,2)	1,81 (1,25 – 2,61)	0,002

Estudando as causas de óbitos, identificamos que foram feitas no atestado de óbito, quatrocentos e sessenta e sete (467) menções à AIDS e causas associadas e intimamente vinculadas; cento e setenta e oito (178) menções como causa básica de óbito e, duzentos e oitenta e nove menções como causas associadas (A,B,C,D,ii), representando 29,87% (181/606) e, 70,13% (425/606) respectivamente, do total de menções à AIDS (Quadro 1).

À AIDS somaram-se as causas de mortes por doenças altamente indicativas ou associadas a ela (AIDS) como sarcoma de Kaposi (7), pneumocistose (3), imunodeficiência(0) , tuberculose (54), citomegalovirose (33), criptococose(3), toxoplasmose(16), candidíase(0), herpes simples (0), herpes zoster(0) e, infecção viral (0) (causa básica + A+B+C+D+ii), totalizando 467 menções (Quadro 1)..

Quanto às doenças do aparelho circulatório / doenças cardiovasculares, foram mencionadas 38 vezes no Sistema, 9 vezes como causa básica (23,68%) e 29 vezes como causa associada (76,31%). Estas ocuparam a 7ª colocação dentro das principais causas de óbitos (Quadro 2).

Quadro 1 Distribuição do número e proporção de menções de causas de óbitos em DO /SIM de indivíduos com Aids - coorte de sobrevivência e doença cardiovascular. Pernambuco, 2013

	Causa de óbito	N	%
1º	AIDS e doenças indicativas e associadas	467	44,68
2º	Doenças do Aparelho Respiratório	143	13,68
3º	Doenças Infecciosas e Parasitárias	124	11,86
4º	Sintomas e sinais mal definidas	77	7,36
5º	Causas externas	67	6,41
6º	Neoplasias não definidoras de AIDS	39	3,73
7º	Doenças do Aparelho Circulatório	38	3,63
8º	Doenças do Aparelho Digestivo	35	3,34
9º	Doenças do Aparelho Genitourinário	31	2,96
10º	Doenças Endócrinas e Metabólicas	24	2,29

DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo, quanto às características gerais dos indivíduos, assemelham-se aos resultados de uma série de estudos dessa natureza⁶. Os indivíduos do sexo masculino foram a óbito numa proporção de 2,6 homens para uma mulher (2,6:1,0), com taxa de incidência de mortalidade de 33,8 (IC 29,2 – 39,2)/1000 indivíduos, com um risco de morrer 45% maior que o das mulheres ($p=0,006$).

Na nossa casuística, sessenta e cinco por cento (65,07%) dos óbitos ocorreram em indivíduos com baixa escolaridade - analfabeto e fundamental, representando uma taxa de incidência de mortalidade no primeiro caso, de 40,9 (IC 30,8 – 54,2)/1.000 indivíduos e, no segundo caso, de 32,0 (IC 26,7 – 38,4)/1.000 indivíduos, com risco 89% maior, e 47% maior de morrer, respectivamente, que os indivíduos com escolaridade média e superior (média+superior) ($p=0,001$ e $p=0,010$).

Considerando o nível de escolaridade como um indicador do status socioeconômico (proxi), constata-se uma relação direta e positiva entre baixa escolaridade e baixa condição sócio-econômica (76,11% até um salário mínimo), conhecidos como elementos

facilitadores, não só de maior transmissibilidade das doenças sexualmente transmissíveis e da AIDS, mas, sobretudo, também, da queda da adesão ao tratamento^{7,8}

Observamos que 71,83% das mortes ocorreram na faixa etária de 30 a 39 anos e 40 a 49 anos assemelhando-se ao padrão de mortalidade por AIDS no Brasil, nas duas últimas décadas finais do século XX, com uma concentração de 85% das mortes no grupo etário de 20 a 49 anos, correspondendo ao período produtivo e reprodutivo de uma população.

Quanto à razão principal do presente estudo “a participação da doença cardiovascular (DCV) como causa de óbito”, cabe realçar que optou-se por utilizar não só o conceito de causa básica de morte, muito comum no passado, quando as doenças infecciosas eram imperativas nos obituários mas, também, o conceito de causas associadas, considerando a cronicidade da evolução da DCV e da possibilidade concreta da AIDS se associar à outras doenças^{9,10}

É fato que a introdução da TARV trouxe mudanças profundas na morbimortalidade de indivíduos com AIDS, contribuindo para o aumento da sobrevivência e transformando-a em uma patologia com características de doença crônica^{6,11,12,13}. Em Pernambuco, como de resto no Brasil, apesar da queda no número de mortes, após a introdução da TARV combinada, estudos que analisem a participação da TARV nas mudanças no perfil de mortalidade dessas doenças têm sido raros.

Não encontramos resultados que fortaleçam a ideia de que o obituário de indivíduos com HIV/AIDS tenha sido ocupado ou substituído por doenças não definidoras da AIDS ou ligadas intimamente a elas. No nosso caso, cerca de 60% dos óbitos ocorreram devido à AIDS ou, ainda, por doenças definidoras ou intimamente vinculadas a AIDS.

Não podemos deixar de constatar um certo vazio na nossa afirmação, uma vez que se trata de um estudo exploratório – não encontramos estudos que tratassem do assunto envolvendo a população de Pernambuco.

Alguns estudos apontam o diagnóstico tardio da infecção por HIV como um dos causadores da mortalidade, que, nessa condição, levaria a um forte impacto nas mortes por complicações da própria AIDS¹⁴.

Em nosso caso, mais da metade dos indivíduos que foram a óbito tinha menos de 5 anos de doença (56,74%). Cerca 18% menos de um ano.

No presente estudo, 74,60% dos indivíduos que foram a óbito tinham o TCD4 NADIR abaixo de 200cels/mm³. Isso, prognostica, portanto, a evolução fatal? De acordo com a Organização Mundial de Saúde o TCD4 NADIR, além de ser um grande detector do estágio em que a infecção se encontra, é também um forte indicador prognóstico de mortalidade e progressão da doença entre os indivíduos infectados com HIV^{15,16}.

Outro resultado importante que fortalece a resposta positiva à questão anteriormente levantada é que o TCD4 de cerca da metade dos indivíduos estudados era baixo durante a sua inserção na coorte (51,19%) e durante o óbito (53,97%) esboçando talvez uma baixa adesão ao tratamento ou uma fraca resposta terapêutica. Isso corrobora a justificativa da AIDS como causa básica do óbito. .

Quanto às outras causas não AIDS contabilizamo-nas em cerca de 41%. Estas envolveram além de doenças não intimamente vinculadas à AIDS, certamente, ainda, doenças do aparelho respiratório, que incluem, além de algumas doenças respiratórias inespecíficas, sintomas ou estados patológicos como as insuficiências respiratórias, as quais, aos nossos olhos, poderiam fazer parte de estados mórbidos terminais de qualquer patologia, inclusive da própria infecção pelo HIV.

Comparativamente, o estudo HIV OUT PATIENTE Study identificou um aumento de 13.1% de mortes por doenças não definidoras de AIDS em 1996 contra 42.5% em 2004⁹.

Outro estudo, realizado em militares dos EEUU, encontrou uma proporção de 32% de mortes por doenças não relacionadas à AIDS (não definidoras), no período posterior à introdução da TARV, quando comparados a 8.8% antes da Tarv^{17,18}.

No Brasil, entre 2000 e 2007, estudos realizados utilizando os dados do SIM referiram uma proporção de 6,8 a 7,0% nos últimos anos do estudo (2006-2007) de mortes por doenças não definidoras de AIDS, contra uma média de 3.9% nos primeiros anos do estudo.

Finalmente, as doenças do aparelho circulatório ocuparam a 7ª posição no obituário dos indivíduos estudados, sendo causa básica e associada de morte em 3,16% de todas as menções (duas menções de cerebrovasculares). Coube à doença cardiovascular propriamente dita 2,97% das menções. As doenças ateroscleróticas responsabilizaram-se por contribuir com 25% delas (8/32).

Conclusão

Considerando, ser a população estudada composta de indivíduos acompanhados e tratados por especialistas, num contexto, de asseguramento gratuito e universal da TARV, de prevenção rotineira de doenças oportunistas, esses resultados apontam para baixas, adesão e captação precoce para o tratamento e, exigem políticas de estímulo à solução desses problemas..

Do ponto de vista da doença cardiovascular cumpre entender que estudar a sua participação na causalidade dos óbitos ocorridos, levando em conta 5 anos de acompanhamento é prematuro, sugerimos novos estudos posteriores inclusive, mais robustos.

REFERÊNCIAS

1. Pereira, CCA, Machado CJ, Rodrigues RN. Perfil de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS no município de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. Cad Saúde Pública. 2007;23(3):645-55.
2. BRASIL. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde Boletim Epidemiológico - Aids e DST - Ano VIII - nº 1 - 27ª a 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2010. Ano VIII - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011
3. Reis AC; Santos EM; Cruz MM. A mortalidade por AIDS no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. Epidemiol. Serv. Saúde v.16 n.3 Brasília set. 2007
4. Ruy Laurenti; Maria Helena Silveir. A elaboração de estatísticas de mortalidade segundo causas múltiplas. Rev. Bras. Epidemiol. Vol. 3, Nº 1-3, 2000
- 5.. CID 10. Classificação Internacionl das Doenças 10ª revisão
6. Palela FJ Jr; Baker RK, Moorman AC; Chniel JS, Wood KC; Brooks JT, Holmberg SD. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. J. Acquir Immune Defic Syndr 2006 ; 43 (1): 27-34,.
7. Signorini DJHP. "Elaboração de um Modelo de entrada de dados em HIV/ AIDS visando efetuar estudos clínicos e epidemiológicos de pesquisa e uma Análise de sobrevida dos pacientes com AIDS atendidos em um Hospital Universitário na cidade do Rio de Janeiro, 1995-2002". . Dissertação
8. Brito AM; Castilho EA; SZwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Ver Soc. Bras Med Trop, 2011. 34(2):
9. Fagundes VHV, Oliveira JHT, Vieira S, Spack Junior M, Pupulin ART. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral. Acta Scientiarum. Health Sciences v. 32, n. 2, p. 141-145, 2010.
10. . Carla CCAP, Machado J, Rodrigues RNR. Perfis de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS nos municípios de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(3):645-655, mar, 2007
11. Blanco F; San Román J; Vispo E; Lopez M; Salto A; Abad V; Soriano V; Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. AIDS reviews. 2010;12
12. Lazarus JV and Nielsen KK. HIV and people over 50 years old in Europe. HIV Medicine . 2010(11): 479-481
13. Margareth Eira,, Isaela M. Bensenor1,, Egidio Lima Dorea, Roberto Sá Cunha, José Geraldo Mill3 , Paulo A. Lotufo1,4 EIRA M; Bensenor. Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz para Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana Aumenta a Rigidez Aórtica

14. Gonçalves ZR, Kohn AB, Silva SD, Louback BA, Velasco LCM, Naliato ECO, GellerM
Perfil Epidemiológico dos Pacientes HIV-Positivo Cadastrados no Município de
Teresópolis, RJ. DST - J bras Doenças Sex Transm 2012;24(1):9-14 –
15. Souza SLS, Feitoza PVS, Araújo JR, Andrade RV, Ferreira LCL. Causas de óbito em
pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, necropsiados na Fundação de
Medicina Tropical do Amazonas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
41(3):247-251, mai-jun, 2008
16. Bray S, Gedeon J, Hadi A, Kotb A, Rahman T, Sarwar E, Savelyeva A.. Predictive of
CD4 cell count nadir on long-term mortality in HIV-positive patients in Uganda.
HIV/AIDS.2012; 4:135-140.
17. Crum, N., Riffenburgh, R., Wegner , S Comparisons of causes of death and mortality
rates among HIV-infected persons. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes ,
.,2006, Vol. 41 :194-200.
18. Lifso AR, Krantz EM, Eberly LE, Dolan MJ, Marconi VC, Weintrob AC et al. Long-
term CD4+ lymphocyte response following HAART initiation in a U.S. Military prospective
cohort.AIDS Research and Therapy 2011, 8:2 .
19. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. Informação em mortalidade: o uso das regras
internacionais para a seleção da causa básica. Rev Bras Epidemiol 2009; 12(2): 195-203
20. BRASIL. Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional
de DST e Aids. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília,
2004.
20. BRASIL. Ministerio da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saude. Guia de vigilância
epidemiológica. 7. ed., Brasília: Ministerio da Saude, 2010.
21. Jillian Gedeon J et al. Predictive value of CD4 cell count nadir on long-term mortality in
HIV-positive patients in Uganda - HIV AIDS (Auckl). 2012; 4: 135–140).
22. Laurenti R. Uso das causas múltiplas de morte em Saúde Pública.A elaboração das
estatísticas de mortalidade segundo causas. Rev bras. epidemiol. 2000 Vol 3 no.1-3

CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

CONCLUSÕES

Os resultados, dos diferentes estudos que compõem esta TESE permitem concluir:

1. que a a doença cardiovascular representada pela angina de peito, detectada pelo questionário de Rose, tem uma frequência de cerca de 21% (10,8% angina definida e, 10,3% angina possível)
2. que fatores de risco tradicionais como baixa renda, baixa escolaridade, o habito de fumar diabetes mellitus, e, antecedentes familiares de morte súbita e ataque cardíaco em familiares de primeiro grau, estão associados ao desenvolvimento de doença cardiocoronariana nesses indivíduos com HIVAIDS
3. que os níveis de linfócitos TCD4 (+) <200 células/mm³ é o principal fator prognóstico para a morte, em indivíduos com HIV/AIDS independentemente da presença de doença coronariana
4. que a AIDS e doenças oportunistas ligadas a ela ainda são responsáveis pela morte de indivíduos infectados

RECOMENDAÇÕES

Com os resultados da presente pesquisa, pretende-se contribuir para o planejamento de políticas adequadas e eficazes para a melhoria da assistência ao infectado - de intervenção, na prevenção de fatores de risco modificáveis para doença coronariana,, de captação precoce dos infectados para o tratamento e, de adesao ao tratamento ARV.

De igual valor sugere-se a realização de estudos futuros com maiores períodos de acompanhamento que permitam conhecer a participação da doença cardiovascular, na sobrevida de indivíduos com AIDSe na causalidade de suas mortes.

7. REFERÊNCIAS

ABERG, J.A.. Cardiovascular Complications in HIV Management: Past, Present, and Future, JAIDS 2009;50(1):54-64.

AMBROSE, J.A.; BARUA, R.S.; Pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol, 2004; 43(10):1731-1737

ALVES, L; CESAR, J.A.; HORTA, B.L.. Prevalência de angina pectoris em Pelotas, RS. Arq. Bras. Cardiol. vol.95 no.2, São Paulo Aug. 2010 Epub June 25.

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, FOUNDATION/AMERICAN HEART ASSOCIATION TASK FORCE ON PRACTICE GUIDELINES, AND THE AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS, AMERICAN ASSOCIATION FOR THORACIC SURGERY, PREVENTIVE CARDIOVASCULAR NURSES ASSOCIATION, SOCIETY FOR CARDIOVASCULAR ANGIOGRAPHY AND INTERVENTIONS, AND SOCIETY OF THORACIC SURGEONS. Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. vol 60 issue 24, dezembro 2012 J Am Coll Cardiol 2012; 60: (24): 44-164.

AQUINO, E.M.; BARRETO, S.M.; BENSON, I.M.; CARVALHO, M.S.; CHOR, D.; DUNCAN, B.B.; LOTUFO, P.A.; MIL, J.G.; MOLINA, M.D.L.C.; MOTA, E.L.; PASSOS, V.M.; SCHIMID, M.I.; SZKLO, M.. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. Am.J.Epidemiol. 2012;175(4):315-24.

ARRUDA JÚNIOR, E.R.; LACERDA, H.R.; MOURA, L.C.R.V.; ALBUQUERQUE, M.F.P.M.; MIRANDA FILHO, D.B.; DINIZ, G.T.N.; ALBUQUERQUE, V.M.G.; ZIRPOLI, J.C.A.; XIMENES, R.A.A.. Perfil dos Pacientes com Hipertensão Arterial Incluídos em uma coorte com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil. Arq Bras Cardiol, 2010. Disponível em: www.scielo.br/pdf/abc/2010nahead/aop13410.pdf

BASTOS MS; LOTUFO PA.; WHITAKER AL.; BENSON IM. Validação da versão curta do questionário Rose de angina no Brasil. Arq. Bras. Cardiol. vol.99 no.5 São Paulo Nov. 2012

BARBARO G. Pathogenesis of HIV-associated heart disease. AIDS 2003; 17: S12-S20

BARBARO G, FISHER SD, PELLICELLI AM et al. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. Heart 2001; 86: 365-73.

BARBARO G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. Circulation 2002; 106: 1420-5.

BARBARO G. SILVA EF.. Syndrome Associated With HIV and Highly Active antiretroviral Therapy. Curr Diab Rep . 2009: 9(1), 37-42. 2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/19192423/>

BARBARO G, SILVA EF. Cardiovascular complications in the acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Assoc Med Bras.*2009;55:5. 621-630.

BASSAN & BASSAN, 2006. Abordagem da Síndrome Coronariana Aguda. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.* Jan/fev/mar/abr/2006. Ano XV Nº 7:1-6. Disponível <http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2006/07/artigo03.pdf>

BATTEGAY M & ETZI L. Morbidity and mortality in HIV-infected individuals – a shift towards co-morbidities. *Swiss Med Weekly*, v. 139, p. 564-70, 2009.

BAUM MK, RAFIE C, LAI S, XUE L, SALES S, PAGE JB, BERKMAN R, KARAS L, CAMPA A. Coronary heart disease (CHD) risk factors and metabolic syndrome in HIV-positive drug users in Miami. *Am J Infect Dis.* 2006;2(3):173-9.

BEHRENS GM, REISS P. Abacavir and cardiovascular risk. *Curr Opin Infect Dis.* 1999; 23:9–14.

BERGERSEN BM, SANDVIK L, BRUUN JN, TONSTAD S. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 625-30.

BLANCO F; SAN ROMÁN J; VISPO E; LOPEZ M; SALTO A; ABAD V; SORIANO V; Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS reviews.* 2010;12

BODEGARD, J.; ERIKSEN, G.; BJORNHOLT, J. V.; THELLE, D.; ERIKSEN, J. Possible angina detected by the WHO angina questionnaire in apparently healthy men with a normal exercise ECG: coronary heart disease or not? A 26 year follow up study. *Heart* 2004, 90: 627-632. www.heart.bmj.com on 07/02/2007

(BORG, G. et al . in Quantitative evaluation of chest pain. *JIM.* 1981. 209 versão on-line). Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0954-6820.1981.tb03117.x/abstract>

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico - Aids e DST - Ano VIII - nº 1 - 27ª a 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2010. Ano VIII - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não-Transmissíveis em 15 Capitais Brasileiras. INCA/SVS/MS.2003
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/inquerito22_06_parte1.pdf

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília, 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILANCIA EM SAUDE. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed., Brasília: Ministerio da Saude, 2010. BRASIL, 2011

BRAY GEDEON J HADI A KOTB, A RAHMAN T; SARWAR, E; AVELYEVA A. Predictive value of CD4 cell count nadir on long-term mortality in HIV-positive patients in Uganda. *HIV AIDS (Auckl)*. 2012; 4: 135–140.

BRITO AM; CASTILHO EA; SZWARCOWALD CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Ver Soc. Bras Med Trop*, 2011. 34(2)

BRODT, RICKERTS V. ET AL. Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res* 5(8): 329-333, 2000. *Circulation*, 1983.

BAUM MK, RAFIE C, LAI S, XUE L, SALES S, PAGE JB, et al. Coronary heart disease (CHD) risk factors and metabolic syndrome in HIV-positive drug users in Miami. *Am J infect Dis*, 2006; 2(3):173-9.

CALZA, L; ROBERTO, M; CHIODO F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 53.(1): 10-14

CALZA L, MANFREDI R, VERUCHHI G. Myocardial infarction risk in HIV-infected patients: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *AIDS*, 2010; 24(6): 789-802

CARLA CCAP, MACHADO J, RODRIGUES RNR. Perfil s de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS nos municípios de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007; 23(3):645-655.

CARR A., COOPER D. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet*. 2000; 356: 1423-30

CARR A, SAMARAS K, CHISHOLM D, COOPER A. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet*. 1998; 352: 1881-3.

CÉSAR LAM. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. *Arq. Bras. Cardiol*. 2004. 83 (2) . http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004002100001

CHAMBLESS, LE; HEISS, G; FOLSON, AR. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483-494.

CHAN, GW, et al. "Impact of stress testing on 30-day cardiovascular outcomes for low-risk patients with chest pain admitted to floor telemetry beds. *The American journal of emergency medicine* 21.4 (2003): 282-287.

CHAITMAN BR, BOURASSA MG, DAVIS K, ROGERS WJ, TYRAS DH, BERGER R, et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation*. 1981;64(2):360-7. 10.

CHIMOWITZ, MI. et al. "Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease.Veterans Affairs Cooperative Study Group 167." *Stroke* 25.4 (1994): 759-765.

COTTER BR. Endothelial Dysfunction in HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2006 Sep;3(3):126-31

COOK DG, SHPER AG, MACFARLANE PW et al. In using the WHO (ROSE) Angina Questionnaire in Cardiovascular Epidemiology *Int J Epidemiol*. 1989;18(3) 607-13

CRUM, N., RIFFENBURGH, R., WEGNER , S Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* , 2006; Vol. 41 :194-200.

CURRIER J, TAYLOR A, BOYD F et al. Coronary Heart Disease in HIV Infected Individuals. *J AIDS* 2003; 33: 506-12.

DAVID M, HORNING R, FICHTENBAUM CJ. Ischemic Cardiovascular Disease in Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection.*CID* 2002; 34: 98-102.

DE LA SERNA J,; ARRIBAS-LOPEZ JR..Controversies and future of the approach to cardiovascular disease in HIV patients.*Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2009 : (27) 1 48-53

DIEHL LA, DIAS JR, PAES ACS, THOMAZINI MC, GARCIA LR, CINAGAWA E, et al. Prevalência da Lipodistrofia Associada ao HIV em Pacientes Ambulatoriais brasileiros: relação com Síndrome Metabólica e Fatores de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52:658 – 67.

DIOGENES, MSEstudo Cardiológico Longitudinal em crianças expostas ao vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1 por via perinatal. In *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*. São Paulo. 2005. 85(4)

DONATI K.G., RABAGLIATI R., LACOVIELLO L., CAUDA R. HIV infection, HAART, and endothelial adhesion molecules: current perspectives. *Lancet Infectious Diseases* 2004; 4: 213-22.

DUBÉ MP, LIPSHULTZ SE, FICHTENBAUM CJ., et al. "Effects of HIV infection and antiretroviral therapy on the heart and vasculature." *Circulation* 118.2 (2008): e36-e40.

EIRA, M. Avaliação de ateromatose subclínica em pacientes HIV/ AIDS: determinação da velocidade de onda de pulso (VOP) e da espessura média íntima de carótidas (EMI). São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2009.) 5):997-1007.)

FALCÃO MCBA, ZIRPOLI JC, ALBUQUERQUE VM. et al. Associação dos Biomarcadores com aterosclerose e Riscos para Doença Coronariana em Portadores de HIV. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(5):971-978.

FAGUNDES VHV, OLIVEIRA JHT, VIEIRA S, SPACK JUNIOR M, PUPULIN ART. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral. *Acta Scientiarum. Health Sciences* v. 32, n. 2, p. 141-145, 2010.

FARIAS D.R.E.; PEREIRA, A.F.; ROSA G. Síndrome metabólica na doença arterial coronariana e vascular oclusiva: uma revisão sistemática. *Arq.Bras.Cardiol.* vol.94 no.6 São Paulo June 2010

FOERCH, C; BUEHLER, A; VON KEGLER, S. Intima-Media Thickness side differences are limited to the common carotid artery. *Hypertension*, v. 42, p. e17, 2003.

FRIIS-MOLLER, N, WEBER, R; REISS, P; THIEBAUT, R; et al . Cardiovascular risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from DAD study. *AIDS*, 17, p. 1179-1193, 2003.

FRIIS-MOLLER, N; (DAD STUDY GROUP). Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the DAD study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*, 371, p. 1417-1426, 2008.

FORD ES, GREENWALD JH, RICHTERMAN AG, RUPERT A, DUTCHER L, BADRALMAA Y, NATARAJAN V, REHM C, , HADIGAN C, SERETI I. Traditional risk factors and D-Dimer predict incident cardiovascular disease events in chronic HIV infection. *AIDS*, 2010; 19; 24(10): 1509-17

FOX K, GARCIA MA, ARDISSINO D, BUSZMAN P, CAMICI P, CREA F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2006; 27 (11): 1341-81)

GAZZARD BG. Efavirenz in the management of HIV infection. *Int J ClinPract.* 1999;53:60-64.

GLASS, TR.; UNGSEDHAPAND, C.; WOLBERS, M.; WEBER, R.; VERNAZZA, PL.; BUCHER, HC.FURRER,H.; BERNASCONI,E.; CAVASSINI, M.; HIRSCHL, B.; BATTEGAY, M.; BUCHER, HC.; AND THE SWISS HIV COHORT STUDY.. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med.* 2006; 7 (6): 404-10

GIBBONS RJ, ABRAMS J, CHATTERJEE K, DALEY J, DEEDWANIA PC, DOUGLAS JS, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on practice guidelines - Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(1):159-68).

GRITZ ER, VIDRINE DJ, LAZEV AB, AMICK BC, ARDUINO RC.. Smoking behavior in a low-income multiethnic HIV/AIDS population. *Nicotine Tob Res* 2004;6:71-7

GRINSPOON S, KAMIN D. Cardiovascular disease in HIV-positive patients. *AIDS*. 2005; 19: 641-52

GRUNFELD C, DELANEY JA, WANKE C, CURRIER,JS; SCHERZER, R, et al. Preclinical atherosclerosis due to HIV infection: carotid intima-medial thickness measurements from the FRAM study. *AIDS*, 2009;23: 1841-1849.

GUIMARÃES MMM. Parametros de Predição de Rico Cardiovascular em Pacientes Infectados por HIV. Tese. UFMG. 2009)

HAJJAR LA; CALDERARO D; YU PC et al. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.85 no.5 São Paulo Nov. 2005.

HENRY, K; MELROE H ; HUESBSCH J; et al.. Severy premature coronary artery disease with protease inhibitors. *Lancet*, v. 351, p. 1328, 1998.

HEMINGWAY H, LANGENBERG C, DAMANT J, et al. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation*. 2008; 117 (12): 1526-36.

HO JE, HSUE PY. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Heart*. 2009;95(14):1193-202.

HOLMBERG SD, MOORMAN AC, WILLIAMSON JM, TONG TC, WARD DJ, et al, Protease Inhibitors and Cardiovascular outcomes in patients with HIV1. *Lancet* 2002 360: 1747-1748

HULTHE, J; WIKSTRAND, J; EMANUELSSON, H. Atherosclerosis changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extend of coronary atherosclerosis. *Stroke*, v. 28, p. 1189-1194, 1997.

IGLESIAS del SOL, A; BOTS, ML; GROBBEE, DE. Common carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*, v. 23, p. 934-940, 2002

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Conceituação das Características investigadas - In Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio PNAD, 1999.

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad99/metodologia99.shtm>

KAPLAN, ROBERT C., et al. "Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women." *Clinical infectious diseases* 45.8 (2007): 1074-1081.

KLEIN D, HURLEY LB, QUESENBERRY CP JR, SIDNEY S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999) [2002, 30(5):471-477]

KRAMER AS; LAZZARORRO AR; SPRINZ E; MANFROI WC. Alterações Metabólicas, Terapia antiretroviral e doença cardiovascular em Idosos Portadores de HIV. Arq. Bras. Cardiol. 2009;93(5).

JOSHI, VV; PAWEL, B; CONNER, E; et al. Arteriopathy in children with AIDS. *Pediatr Pathol*, v. 7, p. 261-75, 1987.

LANG S; MARY-KRAUSEM; COTTE L et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population. *AIDS*, v. 24, n. 8, p. 1228-1230, 2010.

LEMP, G.F.S. et al. Survival trends for patients with AIDS. *JAMA*, 263:402-6, 1990. In. *N. Engl. J. Med.*, 1991; 324:1412-6.

LOPEZ-JIMENEZ, F.; CORTÉS-BERGODERI, M.. Obesity and the Heart. *Ver Esp Cardiol*. 2011; 64:140-9 – Vol. 64 Num. 02.

LUNDGREN, J. D. Dyslipidaemia and cardiovascular disease risk associated with antiretroviral drugs. *Pharmacoeconom. Drug Safe.* 2003; 12: 357–359.

LUNDGREN J; NEUHAUS, J; BABIKER, A. et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the SMART study (Abstract THAB0305) in XVII AIDS CONFERENCE (Mexico), 2008.

MANCINI, GBJ. "Vascular structure versus function: is endothelial dysfunction of independent prognostic importance or not?*" *Journal of the American College of Cardiology* 43.4 (2004): 624-628.

MARTINEZE, ; LARROUSSE M, GATELL JM. Cardiovascular disease and HIV infection: host, virus or drugs? *Curr Opin Infect Dis*; 2009;22:28-34.

MARY-KRAUSEM, COTTE L, SIMON A, PARTISANI M, COSTAGLIOLA D. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*, 2003;17(17) 2479 -2486

MATHERS CD, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442

MEHTA N, REILLY M. Atherosclerotic cardiovascular disease risk in de HAART-treated HIV-1 population. *HIV Clin Trials*. 2005;6(1);5-24. Citado Domingos, H; Da CUNHA, RV; PANIAGO, AMM; SOUZA, AS; RODRIGUES; DOMINGOS, JA. Rosuvastatina e Ciprofibrato no Tratamento da Disciplina em Pacientes com HIV. *Arq Bras Cardiol* 2012;99(5):997-1007.) Texto 2

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Disponível em: datasus.gov.br/DATASUS/index.php?acao=11&id=33330

- MONSUEZ JJ., GALLET B., ESCAUT L., et al. Clinical outcome after coronary events in patients treated with HIV – protease inhibitors. *European Heart Journal* 2000; 21: 2079-2080.
- MONTEIRO VS, LACERDA HR, UELLENDH CHANG TM.etal. Escore de cálcio na avaliação da aterosclerose em pacientes com HIV/AIDS. *Arq Bras. Cardiol.* 2011;97(5):427-33.
- MOORE R.D., KERULY J.C., LUCAS G.. Increasing incidence of cardiovascular disease in HIV-infected persons in care
- MORAES SA, FREITAS IC. Ischemic heart disease and correlates in adults from Ribeirão Preto, Brazil. *Rev Saude Publica* 2012; 46(4): 591-601.
- NCEP Expert Executive Sumary of the third reporto of the Nationl Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adults treatment panel III) *JAMA* 2000; 285:2486-97
- NISHIDA C; MUCAVELE P. Monitoring rapidly emerging public health problem of overweigh and obesity : The WHO Global Database on Body Mass Index. *SCN News* 2005; 28:5-12.
- NOOR, MA; JOAN C.; KATHLEENM. et al..Metabolic effects of indinavir in healthy HIV-seronegative men.*AIDS.*2001 May 4; 15(7): F11–F18.
- OBEL N; THOMSEN HF; KRONBORG Get al. Ischemic Heart Disease in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals: A Population-Based Cohort Study *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:1625–1631.
- PACHECO AG; TUBOI, SH ; MAY, SB et al.. Increase in non-AIDS related conditions causes of death among HIV-infected individuals in HAART era in Brazil. *PLOS One* 2008;3;1531.
- PALELLA FJ; PHAIR JP..Cardiovascular Disease em HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS.* 2011;6(4):266-71)
- PERNAMBUCO. SECRETARIA DE SAÚDE. Boletim Epidemiológico DST/AIDS. Programa Estadual DST/AIDS, 2012
- PICONI S, S PARISOTTO, RIZZARDINI G, S PASSERINI, MERAVIGLIA P, M SCHIAVINI, NIERO F, BIASIN M, P BONFANTI, RICCI ED, TRABATTONI D, CLERICI M. A aterosclerose está associada com mecanismos patogénicos múltiplas em indivíduos infectados pelo HIV antiretroviral naive ou tratados. *AIDS.* 2013; 27 (3):381-9
- RICKERTS V, BRODT H, STASZEWSKI S, STILLE W.Incidence of Myocardial Infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res.* 2000 aug 18;5(8):329-33
- ROMERO-CORRAL A, MONTORI VM, SOMERS VK, KORINEK J, THOMAS RJ, ALLISON TG, ET AL. Association of bodyweight with total mortality and with

cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*.2006; 368:666-78.

ROSE GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in fields surveys. *Bull World Health Organ* 1962; 27: 645-58.

SANTOS FILHO, RAUL D.; MARTINEZ, TÂNIA L ROCHA.Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e Novos Fatores de Risco, Velhos Problemas . In *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. São Paulo, v. 46, nº 3, Junho, 2002.

SAVÈS M, CHÈNE, G; DUCIMETIÈRE, P et al.Risk Factors for Coronary Heart Disease in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection Compared with the General Population *Clin Infect Dis*, 2003. 37(2): 292-298

SBC. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável *Arq. Bras. Cardiol.* 83 (1).2 SãoPaulo Sept. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004002100001

SEPKOVITZ KA.AIDS. The first 20 years. *N England J. Med.* 2001; 344(23); 1764-72.

SILVA, E.F.R; BASSICHETTO, K.C.; LEWI, D.S..Perfil Lipídico, Fatores de Risco Cardiovascular e Síndrome Metabólica em um Grupo de Pacientes com AIDS. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2) : 113-118.

SIMÃO AF, PRÉCOMA DB, ANDRADE JP, CORREA FILHO H, SARAIVA JF, OLIVEIRA GM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6 supl. 2):1-63

SOLIMAN E.Z.; PRINEAS R.J.; ROEDIGER MP.; DUPREZ D.A.; BOCCARA F.;et al. Prevalence and Prognostic Significance of ECG Abnormalities in HIV-infected Patients: Results from the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study, *J. Eletrocardiol.* 2011; 44(6): 779-785

TOMAZIC J, SILIC A, KARNER P, VIDMAR L, MATICIC M, POLJAK M, et al. Lipodystrophy and metabolic abnormalities in Slovenian HIV-infected patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116(21-22):755-9.

TRIAANT VA, LEE H, HADIGAN C, GRINSPOON SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with Human Immunodeficiency Virus disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(7)2506-12.

WILSON PW, EVANS JC. Coronary Artery Disease Prediction.*Am J Hypertens*, 1993;6(11):309s-13s

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Joint Unit Nation Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) UNAIDS report on the global aids epidemic 2010. Geneva:UNAIDS 2011. Disponível em <http://www.unaids.org>

YU PC, CALDERARO D.; LIMA EMOCARAMELLI. B. Terapia hipolipemiente em situações especiais – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. São Paulo, v. 85, supl. 5, Outubro, 2005.

YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364:937-52.

ZIRPOLI, JC, LACERDA, HR; ALBUQUERQUE, VM et al. "Angina pectoris in patients with HIV/AIDS: prevalence and risk factors." *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 16.1 (2012): 1-8.

8. APÊNDICES e APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

APÊNDICE B – MANUAL DO ENTREVISTADOR

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO DA PESQUISA

ANEXOS

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: **Risco de doença cardiovascular em adultos, adolescentes e crianças sob tratamento antiretroviral.**

Coordenadora: Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Conselho Regional de Medicina, no. 10.341

Prezado Sr(a),

Estamos fazendo um estudo sobre os fatores de risco para doenças do coração e dos vasos sanguíneos nas crianças, adolescentes e adultos em uso dos medicamentos para a AIDS para conhecer algumas coisas sobre os efeitos desses medicamentos: 1) É nosso interesse saber se esses medicamentos realmente facilitam o aparecimento de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, 2) Também é nosso interesse saber quais medicamentos para a AIDS podem aumentar a chance de problemas no coração ou nos vasos sanguíneos, 3) Queremos saber quais os melhores exames para indicar as pessoas que possuem maior risco para desenvolver as doenças do coração quando estão utilizando os medicamentos para a AIDS, e finalmente 4) Estamos interessados em determinar qual a melhor maneira de acompanhar e prevenir a doença cardiovascular nos doentes em uso de medicamentos contra a AIDS.

A razão para fazer este estudo é para tentar melhorar o programa de tratamento da AIDS. Agora que os remédios estão disponíveis para o tratamento, muitos pacientes vão necessitar de tratamento por longo tempo e há necessidade de saber se há risco para doenças do coração e dos vasos sanguíneos com o uso prolongado desse tratamento. Este trabalho também pode nos ajudar a entender como se pode ajudar as pessoas e os médicos a evitar o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos em pacientes que necessitem tratamento com medicamentos para AIDS no Recife e também no nosso estado e país.

Caso o Sr (a). concorde em participar desse estudo nós vamos fazer algumas perguntas sobre o seu tratamento, hábitos alimentares, realização de atividades físicas, presença de doenças do coração nos seus parentes de primeiro grau. Vamos medir a quantidade de gordura do seu corpo através do exame do seu braço, vamos avaliar a medida da sua cintura pois esta medida pode sugerir se há um risco maior de doença do metabolismo. Vamos avaliar os resultados dos seus exames das gorduras sanguíneas (colesterol e triglicerídeos) e da dosagem de açúcar no sangue .

Vamos realizar um teste de esforço para a avaliação da presença de doença nas suas coronárias . Este teste geralmente não traz prejuízos para a pessoa, mas algumas poderão não conseguir completar o teste por falta de forma física.

Caso seja necessário vamos propor a realização de um exame de cintilografia do coração quando é injetado um líquido que mostra se há doença nas coronárias do seu coração e apresenta como desvantagem a dor no local da injeção e muito raramente alergia a este remédio.

Caso o teste de esforço ou a cintilografia do coração mostrem alterações sugestivas de obstrução nas coronárias será indicado a realização do cateterismo cardíaco, que é o teste ideal para confirmar as alterações nas coronárias. Neste caso discutiremos a indicação deste teste com você e os riscos presentes na sua realização.

Caso o Sr. (a) concorde em participar, nós pedimos que assine este papel, dizendo que entendeu as explicações e que está concordando. Se o Sr. (a) não quiser participar isso não vai mudar o seu atendimento aqui neste serviço.

Eu _____,

RG no. _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima e ciente dos direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa.
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação dos cuidados e tratamento.
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.
4. O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.
5. A disponibilidade de tratamento médico e a indenização que legalmente tenha direito, por parte da instituição à saúde, em caso de danos que a justifiquem, diretamente causados pela pesquisa, e
6. Que se existirem gastos adicionais estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Tenho ciência do exposto acima e concordo em participar do estudo.

Recife, de _____ de 20 .

Assinaturas:

Paciente _____

Responsável _____

1ª. Testemunha _____

2ª. Testemunha _____

Pesquisador principal _____

APÊNDICE B: MANUAL DO ENTREVISTADOR

**UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO OSWALDO CRUZ
SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE – HOSPITAL CORREIA PICANÇO**

PROJETO HIV

Orientações Gerais para o Preenchimento dos Questionários

Caro entrevistador

Para assegurar que as informações obtidas durante o trabalho de campo não sofram distorções nas etapas posteriores, é muito importante que as anotações e registros feitos nos questionários sejam **legíveis** e não causem dúvidas de interpretação.

1. Use somente **lápiz** para preencher os questionários;
2. Não deixe respostas em branco;
3. Sempre que houver dúvida sobre a resposta dada pelo informante, escreva a resposta **por extenso** e deixe que o coordenador de campo classifique-a, conforme as opções enunciadas no questionário;
4. Todos os questionários apresentam comandos, sob a forma de seta, que determinam a sequência de preenchimento.
5. O entrevistador deverá colocar seu nome na primeira folha do questionário
6. Assegurar ao paciente do sigilo das informações prestadas.
7. Observar se o paciente assinou termo de consentimento
8. Deverá ser observado a cada bloco de perguntas

I - IDENTIFICAÇÃO E PROCEDÊNCIA

O conjunto de perguntas a seguir tratam de dados referentes a identificação do paciente, seguindo a ordem numérica presente no questionário.

1.0 número do prontuário

Deverá estar previamente colocado pelo coordenador de campo. O preenchimento do específico deve ser feito da direita para a esquerda.

2.0 nome do paciente:

Preencher com nome completo e com letra legível ou de imprensa

3.0 Data da entrevista:

Preencher com informação de dia, mês e ano (dd/mm/aaaa)

4.0 sexo:

Colocar F para feminino e M para masculino (**categorizar numericamente 1 para M e 2 para F**)

5.0 O número de identificação na pesquisa deverá estar fixado previamente pelo coordenador de campo, através de etiqueta específica.

6. Data de nascimento :

Preencher com dia mês e ano (dd/mm/aaaa)

7. idade:

Preencher com anos completos

8. número do same:

Deverá ser preenchido nos serviços que disponibilizarem esta identificação.

9. nome da mãe:

Descrever por extenso, em letra legível ou de imprensa.

10. Raca:

A cor da pele deve ser referida pelo próprio paciente. Caso o paciente não saiba dar tal informação, pode ser pedido para que ele faça a opção: branca, preta, amarela, parda, indígena.

11. Estado civil:

Será perguntado ao paciente qual o seu estado civil a partir das opções solteiro, casado, viúvo, separado, divorciado.

12. Com quem o senhor reside?

O paciente responderá a esta pergunta de acordo com uma das opções: sozinho, com família, com companheiro, em abrigo (casa de apoio, albergue) , na rua.

13. Você tem companheiro fixo?

Responder com 1 quando for Sim e 2 quando Não.

14. Qual a cidade que você mora?

O nome da cidade do paciente deverá ser colocado por extenso

15. Endereço:

Anotar o endereço do paciente e complementos (número, apartamento, bloco, bairro, estado, CEP), em cada espaço especificado.

22. Telefone:

Anotar os números de telefone fixo, celular, telefone de contato (vizinha, orelhão). Não esquecer de anotar o nome do contato, quando houver.

25. Dê um ponto de referência para chegar na sua casa:

Deverá ser explicado ao paciente que sua privacidade será resguardada e que as informações são sigilosas, contudo que é importante para os responsáveis pela pesquisa, a possibilidade de localizá-lo, se necessário for.

Neste ponto de referência deverá ficar explicitado locais próximos como padarias, farmácias, pontos de ônibus, etc.

II- CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA (ESCOLARIDADE E RENDA) DO CHEFE DA FAMÍLIA.

Neste item, o entrevistador anotará as informações prestadas quanto às condições sócio-econômicas do chefe da família, definido pelo próprio paciente.

26. Você é o chefe/responsável pela família? :

Se o paciente responder 1 o entrevistador seguirá para questão 34.

Se o paciente responder 2, o entrevistador seguirá para a questão seguinte. Quem define o chefe/responsável pela família é o paciente.

27.O chefe da família sabe ler e escrever:

Anotar 1, se o chefe da família é capaz de ler e escrever, pelo menos um bilhete simples no idioma que conhece. Considere também a pessoa alfabetizada, que se tornou incapacitada de ler ou escrever.

Anotar 2 se o chefe da família nunca aprendeu a ler ou escrever ou esqueceu, embora tenha aprendido. Considere também como não sabendo ler e escrever, a pessoa que só é capaz de escrever o próprio nome.

28.Qual foi a última série que o chefe da família estudou e passou de ano:

Considere como frequentando escola, a pessoa matriculada em curso regular (pré-escolar, ensino fundamental, 1º grau, mestrado, doutorado, dentre outros).

29.Na semana passada, o chefe da família trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro:

Se realizou qualquer atividade remunerada, incluindo atividade de preparação de algum produto, venda ou prestação de algum serviço, anotar 1. Caso contrário, anotar 2 Anotar 3, se o paciente não sabe informar.

30.Qual a ocupação do chefe da família:

Descrever a ocupação de acordo com a informação do paciente. (codificação posterior) Obs: Se for aposentado, considerar que não exerce nenhuma ocupação atual. No entanto, deverá responder ao item relativo a renda.

31.O chefe da família possui outro tipo de rendimento:

Se a resposta for sim, preencher no quadro o número 1, se for não, preencher no quadro o número 2 e seguir para a questão 33. *Se não sabe informar, preencher com o número 8*

32.O chefe da família recebeu no mês passado, algum dos rendimentos abaixo:

Preencher o quadro com o número correspondente à resposta.

1- para aqueles que recebem auxílio – doença (“benefício”).

2- Anotar 2 – para aqueles que recebem aposentadoria por invalidez.

No item seguinte, o entrevistador anotará as informações prestadas quanto às condições sócio-econômicas do paciente e de sua família e agregados.

33.Quanto de dinheiro o chefe da família recebeu no mês passado:

Pedir ao paciente uma estimativa, mesmo que aproximada e anotar por extenso.

II- CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA (ESCOLARIDADE E RENDA) DO INDIVÍDUO

Na série de perguntas a seguir referem-se as informações sobre a condição sócio-econômica (escolaridade e renda) do indivíduo

34.Você sabe ler e escrever:

Anotar 1, se o indivíduo é capaz de ler e escrever, pelo menos um bilhete simples no idioma que conhece. Considere também a pessoa alfabetizada, que se tornou incapacitada de ler ou escrever. Anotar 2 se o indivíduo nunca aprendeu a ler ou escrever ou esqueceu, embora tenha aprendido. *Considere também como não sabendo ler e escrever, a pessoa que só é capaz de escrever o próprio nome.*

35.Qual foi a última série que você estudou e passou de ano:

Considere como frequentando escola, a pessoa matriculada em curso regular (pré-escolar, ensino fundamental, 1º grau, mestrado, doutorado, dentre outros).

36.Na semana passada, você trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro:

Se realizou qualquer atividade remunerada, incluindo atividade de preparação de algum produto, venda ou prestação de algum serviço no próprio domicílio, anotar 1. Caso contrário, anotar 2

37.Qual a sua ocupação:

descrever a ocupação de acordo com a informação do paciente. (codificação posterior)Obs: Se for aposentado, considerar que não exerce nenhuma ocupação atual. No entanto, deverá responder ao item relativo a renda.

38.Você possui outro tipo de rendimento:

se a resposta for sim, preencher no quadro o número 1, e seguir para a questão 40. Se for não, preencher no quadro o número 2 e seguir para a questão 40. Se não sabe informar, preencher com o número 3.

39. Você recebeu no mês passado, algum dos rendimentos abaixo:

preencher o quadro com o número correspondente à resposta. 1 para aqueles que recebem auxílio – doença (“benefício espécie 31”).

Anotar 2 para aqueles que recebem aposentadoria por invalidez (“benefício espécie 91”).

3 para aqueles que recebem aposentadoria por tempo de serviço 4 para os que recebem Loas (“benefício assistencial espécie 87”), 5 para os que recebem aluguel, 6 para aqueles que recebem outro tipo de rendimento e 8 para aqueles que não se enquadrarem nas respostas anteriores.

40. Quanto de dinheiro o chefe da família recebeu no mês passado: pedir ao paciente uma estimativa, mesmo que aproximada e anotar por extenso.

III - HÁBITOS DE VIDA

As questões foram divididos em 3 tópicos: **ATIVIDADE FÍSICA, INGESTÃO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS, TABAGISMO.**

As perguntas a seguir 41 a 47, 69.1 a 69.4 como não integram o presente estudo foram retiradas do texto

Estas questões estão relacionadas às informações prestadas pelo paciente quanto a
ATIVIDADE FÍSICA.

Pense em todas as atividades físicas vigorosas (pesadas) que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas vigorosas são atividades que exigem esforço físico intenso e faz você respirar muito mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez..

48 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas vigorosas tais como levantar objetos pesados, cavar, fazer ginástica ou andar de bicicleta em velocidade ?

Pedir ao paciente para responder quantos dias /semana que exerceu atividades físicas vigorosas. Preencher com o número que corresponde ao número de dias em que foi praticado atividade física vigorosa. *Caso o paciente informe que não executou nenhuma atividade física vigorosa responder com zero*

49 – Quanto tempo você passava fazendo atividades físicas vigorosas num desses dias ?

Preencher o espaço que corresponde a quantas horas/dia ou quantos minutos /dia paciente fez atividade física vigorosa. *Se o paciente não sabe preencher com 8 e com 9 se a resposta a questão anterior foi zero.*

Pense em todas as atividades físicas moderadas que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas moderadas são atividades que exigem esforço físico moderado e fazem você respirar um pouco mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez..

50 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas moderadas tais como andar de bicicleta em velocidade normal, carregar pesos leves, jogar tênis em dupla? Não inclua caminhada.

Pedir ao paciente para responder quantos dias /semana que exerceu atividades físicas moderadas. Preencher com o número que corresponde ao número de dias em que foi praticado atividade física moderada . Caso o paciente informe que não executou nenhuma atividade física moderada, responder com zero

51 - Quanto tempo você costumava passar fazendo atividades físicas moderadas num desses dias ?

Preencher o espaço que corresponde a quantas horas/dia ou quantos minutos /dia paciente faz atividade física moderada. *Se o paciente não sabe informar, preencher com 8 e com 9 se a resposta a questão anterior foi zero.*

Pense no tempo que você passou caminhando nos últimos 7 dias. Isto inclui no trabalho e em casa, caminhando para se deslocar de um lugar para outro e qualquer outra caminhada que pudesse ter feito somente por brincadeira, esporte, exercício ou lazer.

52 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você caminhou durante pelo menos 10 minutos de uma vez ?

Pedir ao paciente para responder quantos dias /semana caminhou durante pelo menos 10 minutos de uma vez. Preencher com o número que corresponde ao número de dias em que o paciente caminhou durante pelo menos 10 minutos de uma vez. *Caso o paciente informe que não caminhou responder com zero*

53 - Quanto tempo você costumava passar caminhando num desses dias ?

Preencher o espaço que corresponde a quantas horas/dia ou quantos minutos /dia paciente faz caminhada. *Se o paciente não sabe informar, preencher com 8 e com 9 se a resposta a questão anterior foi zero.*

As próximas questões o entrevistador colherá informações do paciente, relacionadas a INGESTÃO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

55. Na sua vida inteira você já tomou pelo menos 08 drinks (por drink queremos dizer meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, whisky, conhaque, etc) de qualquer tipo de bebida alcoólica?

Assinale a opção 1 caso o entrevistado tenha referido ter tomado, pelo menos, 8 doses de qualquer bebida alcoólica, como cerveja, vinho, cachaça, whisky, conhaque, dentre outras.

Assinale 2, se a resposta for negativa e seguir para a questão 62.

56. Já houve algum período na sua vida em que em um ano você tomou pelo menos 8 drinks contendo álcool?

Assinalar 1 se o entrevistado referiu ter tomado, um mínimo de oito doses de bebida alcoólica em algum ano, ao longo da vida. Assinalar 2, em caso de negação e seguir para a questão 62.

57. Durante os últimos 30 dias você bebeu, pelo menos, uma dose de alguma bebida alcoólica?

Assinalar 1, se o entrevistado referiu ter tomado um mínimo de uma dose de bebida alcoólica nos últimos 30 dias. Assinalar 2, em caso de negação e seguir para a questão 62.

58. Durante os últimos 3 meses, com que frequência você geralmente tomou cerveja, vinho, pinga, ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica?

Anotar o número correspondente à frequência de ingestão de bebida alcoólica referida pelo entrevistado.

59. Nos dias em que você bebeu nos últimos 3 meses, quantos drinks você geralmente tomou num único dia? Por drink, eu quero dizer meia cerveja, um copo de vinho.....?

Registrar o número médio de doses de bebida alcoólica que o entrevistado referiu ter tomado por dia.

60. Você está atualmente em tratamento para um problema com o álcool e (droga)?

Assinale opção 1, se o entrevistado vir fazendo tratamento de qualquer natureza (grupo de apoio, como AAA, tratamento físico, químico ou religioso). Assinale a opção 2 caso não esteja realizando

61. A classificação quanto ao uso de bebida alcoólica (este item deverá ser preenchido pelos coordenadores)

Para classificar o grau de ingestão de álcool em bebedor leve o produto da questão 58 pela 59 deve ser menor que 21 para homens e menor a 14 para mulheres.

Para classificar o grau de ingestão de álcool em bebedor pesado o produto da questão 58 pela 59 deve ser maior ou igual a 21 para homens e maior ou igual a 14 para mulheres.

Dependente de álcool, se o paciente respondeu 1 à questão 60.

*Neste bloco, o entrevistador colherá informações do paciente, relacionadas ao hábito do **TABAGISMO.***

62. Você fuma cigarros atualmente ?

Anotar 1, se a resposta for sim.]

Se a resposta for não anotar 2 e seguir para a questão 67.

Se a resposta for fumou mas não fuma mais, anotar 3 e seguir para a questão 64.

Anotar 8 se o paciente não informar

Os blocos IV, V, VI a seguir dizem respeito aos sintomas associados ao HIV, ANGINA DE PEITO e ANTECEDENTES PESSOAIS respectivamente.

IV - INFEÇÃO PELO HIV

As questões de 70 a 104 que se seguem estão relacionadas a infecção pelo HIV

O entrevistador deve informar ao paciente que as respostas devem ser restritas às opções disponíveis para cada questão.

70. Há quanto tempo o você ficou sabendo que está com HIV/aids ?

Anotar o numeral correspondente ao tempo e fazer um círculo em torno da opção meses ou anos.

72. Você toma algum remédio (coquetel) para tratar o HIV/aids?

Se a resposta for sim, anotar o número 1.

Se a resposta for não, anotar o número 2 e seguir para questão 105.

Se o paciente não souber informar, anotar o número 8 e seguir para questão 105)

73. Esse é o primeiro esquema do coquetel que você usa?

Anotar o número 1, se a resposta for sim.

Anotar o número 2, se a resposta for não.

Anotar o número 8 se o paciente não sabe informar.

Anotar número 9 se a pergunta não se aplica ao paciente.

V- QUESTIONÁRIO DE ROSE para identificação de ANGINA DE PEITO..

As perguntas de 119 a 125 fazem parte do questionário de Rose O entrevistador deve informar ao paciente que as respostas devem ser restritas às opções disponíveis para cada questão.

119. Você algumas vezes sente dor ou desconforto no peito?

Marcar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não e nesse caso seguir para a questão 126.

120. Onde você sente esta dor ou desconforto?

Marcar x no(s) lugar(es) do peito apontado pelo entrevistado no caso de resposta positiva a questão 119 no diagrama ..

121 - Quando você caminha em velocidade normal em um lugar plano, isto provoca dor ?

Marcar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não.

122 - Quando o você caminha numa subida ou quando anda com pressa, isso provoca a dor?

Marcar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não.

123 - Quando você sente alguma dor ou desconforto no peito ao caminhar o que você faz ?

Anotar 1 se a resposta for páro. Anotar 2 se a resposta for diminuo o ritmo e 3 se a resposta for continuo no mesmo ritmo..

124 - A dor ou desconforto no peito desaparece se você ficar parado ?

Marcar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não.

125 - Quanto tempo leva para sumir ou desaparecer a dor ?

Marcar 1 se a resposta for até 10 minutos e menos e, 2 se a resposta for mais de 10 minutos.

VI-ANTECEDENTES PESSOAIS**147.Você foi informado por profissional de saúde que tem diabetes mellitus (acúcar no sangue)**

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 151. Anotar 8 se o paciente não souber informar e seguir para a questão 151.

148. Há quanto tempo você soube que tem diabetes mellitus ?

Anotar o tempo e fazer um círculo em torno da opção meses ou anos, de acordo com o referido pelo paciente.

149. Você soube que tem diabetes antes de saber que estava com HIV/aids?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não.

150. Você soube que tem diabetes após o tratamento para HIV/aids?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. Anotar 3, não se trata para HIV/aids

151. Você faz uso de alguma medicação para diabetes?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. Anotar 8 se a paciente não sabe informar.

152. Você está tomando alguns destes remédios?

Perguntar ao paciente se ele está tomando especificamente, as medicações abaixo:

– Insulina

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

– Metformina

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

– Atenolol

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

– Propranolol

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

- Hidroclorotiazida

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

- Estatina (Pravastatina; atorvastatina; sinvastatina)

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar.*

160. Você foi informado por algum profissional de saúde que tem pressão alta?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 163. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar e seguir para a questão 163.*

161. Você soube que tinha pressão alta antes de saber que estava com HIV/aids? ? Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar.

Anotar 9 se não se aplica

162. Você soube que tem pressão alta depois do tratamento para o HIV/aids? ?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar.

Anotar 9se não se aplica

163. Você faz uso de alguma medicação para pressão alta?

Anotar 1 se a resposta for sim

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 3 se fez no passado porém não faz atualmente.

164. Você foi informado por profissional de saúde que tem gordura (colesterol ou triglicerídeos) aumentada no sangue?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 168.

Anotar 8 se a paciente não sabe informar e seguir para a questão 168.

165. Qual o tipo de gordura você foi informado(a) que está aumentada?

Anotar 1 se for colesterol.

Anotar 2 se for triglicerídeo.

Anotar 3 se o paciente referir que são os dois.

Anotar 9 se o paciente não sabe informar.

166. Você soube que tem gordura aumentada no sangue antes do diagnóstico do HIV/Aids?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

167. Você soube que tem gordura aumentada no sangue após o tratamento para HIV/Aids?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

168. Você faz uso de alguma medicação para baixar o colesterol no sangue?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

169. Você faz uso de alguma medicação para baixar o triglicerídeo no sangue?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

170. Você já teve infarto do coração ?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 174.

Anotar 8 se a paciente não sabe informar e seguir para a questão 174.

171. Se sim, há quanto tempo você teve infarto do coração ?

Anotar o tempo e fazer um círculo em torno da opção meses ou anos, de acordo com o referido pelo paciente.

172. Você teve infarto do coração antes de saber que estava com HIV/aids?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

173. O senhor(a) teve infarto do miocárdio após o tratamento para HIV/aids?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se o paciente não souber informar

174. Você já teve angina do peito? ?

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 176. *Anotar 8 se a paciente não sabe informar e seguir para a questão 176.*

175. Se sim, há quanto tempo você teve angina do peito?

Anotar o tempo e fazer um círculo em torno da opção meses ou anos, de acordo com o referido pelo paciente.

176. Você já fez alguma cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent)?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se o paciente não souber informar.*

177. Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) antes do diagnóstico do HIV?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 180. *Anotar 8 se o paciente não souber informar e seguir para a questão 180.*

178. Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent após o tratamento de HIV/aids)?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não. *Anotar 8 se o paciente não souber informar*

179. Quanto tempo antes de saber que estava com HIV/aids você fez a cirurgia de ponte de safena /angioplastia?

Anotar o tempo e fazer um círculo em torno da opção meses ou anos, de acordo com o referido pelo paciente.

189. Seus pais ou irmãos de sangue tiveram ou têm? Informar ao paciente que informações sobre outros parentes consanguíneos ou agregados não são necessárias.

189.3 - Ataque cardíaco (infarto/ princípio de infarto / angina)?

Anotar 1 se a resposta for sim. Anotar 2 se a resposta for não e seguir para a questão 191.
Anotar 8 se a paciente não sabe informar e seguir para a questão 191.

190. Quem teve o ataque cardíaco?

Ao fazer esta pergunta ao paciente, o entrevistador deve informar-lhe que necessita ESPECIFICAMENTE da informação relacionada aos familiares abaixo relatados:

- Mãe e tinha menos de 60 anos:

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não

- Irmã e tinha menos de 60 anos:

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não

- Pai e tinha menos de 60 anos:

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não

- Irmão e tinha menos de 60 anos:

Anotar 1 se a resposta for sim.]

Anotar 2 se a resposta for não

191. Seus pais ou irmãos de sangue morreram de repente com doença do coração? (em menos de 01 hora?)

Anotar 1 se a resposta for sim.

Anotar 2 se a resposta for não.

Anotar 8 se a paciente não sabe informar.

A seguir, o entrevistador informará ao paciente o término da entrevista e o encaminhará para realização das medidas antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial) e posteriormente será feito agendamento para coleta de sangue para avaliação de glicemia de jejum, dosagens de colesterol total

APÊNDICE C: QUESTIONÁRIO DA PESQUISA

Anexo 6: QUESTIONÁRIO

ACOMPANHAMENTO DE COORTE DE PACIENTES COM HIV / AIDS EM TRÊS SERVIÇOS DE SAÚDE DO RECIFE NOME DO HOSPITAL: _____													
1 - IDENTIFICAÇÃO													
1 - Número do prontuário 				2 - Nome 				3 - Data da Entrevista 		4 - Sexo 			
5 - Número de identificação na pesquisa 				6 - Data de Nascimento 		7 - Idade 		8 - Nr. do Same 					
9 - Nome da Mãe 													
10 - Raça (cor da pele auto referida) 1 Branca 2 Preta 3 Amarela 4 Parda 5 Indígena 			11 - Estado Civil 1 Solteiro (a) 2 Casado (a) 3 Separado (a) 4 Viúvo (a) 5 Divorciado 			12 - Com quem você reside 1 Solzinho 2 Com família 3 Com companheiro (a) 4 Em abrigo (casa de apoio) 5 Na rua 			13 - Você tem companheiro (a) fixo(a) ? 1 - Sim 2 - Não 				
II - PROCEDÊNCIA													
14 - Qual a cidade que você mora 				15 - Endereço: Rua 				16 - Nr. 		17 - Apto 		18 - Bloco 	
19 - Bairro 				20 - Estado 				21 - Cep 					
22 - Tel: 				23 - Cel: 				24 - Tel. Vizinho / Orelhão 					
25 - Dê um ponto de referência para chegar na sua casa: 													
III CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA DO CHEFE DA FAMÍLIA													
26 - Você é o chefe/responsável pela família 1 - Sim (vai para questão 34) 2 - Não 				27 - O chefe da família sabe ler e escrever 1 - Sim 2 - Não 3 - Não sabe informar 				28 - Qual foi a última série que o chefe da família estudou e passou de ano? 					
29 - Na semana passada, o chefe da família trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 1 - Sim 2 - Não 3 - Não sabe informar 													
30 - Qual a ocupação do chefe da família ? 				31 - O Chefe da família possui outro tipo de rendimento ? 1 - Sim 2 - Não (se sim vá para questão 33)... 8 - Não sabe informar 				32 - O chefe da família recebeu no mês passado algum desses rendimentos abaixo 1 - Auxílio doença 2 - Aposentadoria por invalidez 3 - Aposentadoria por tempo de serviço 4 - Loas 5 - Aluguel 6 - Outros 7 - Não 8 - Não sabe informar 					
33 - Quanto de dinheiro o chefe da família recebeu no mês passado ? 													
RS													

IV CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA INDIVÍDUO												
34 - Você sabe ler e escrever 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	35 - Qual foi a última série que você estudou e passou de ano ? _____	36 - Na semana passada, você trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐										
37 - Qual é a sua ocupação ? _____ _____	38 - O você possui outro tipo de rendimento ? 1 - Sim (se sim vá para questão 40). 2 - Não (se sim vá para questão 40) 8 - Não sabe informar ☐	39 - O você recebeu no mês passado algum desses rendimentos abaixo ? 1 - Auxílio doença 2 - Aposentadoria por invalidez 3 - Aposentadoria por tempo de serviço 4 - Loas 5 - Aluguel 6 - Outros 7 - Não ☐										
40 - Quanto de dinheiro o você recebeu no mês passado ? R\$ _____												
V HÁBITOS DE VIDA												
(hábitos / dieta)												
O você se alimenta com algum dos alimentos abaixo todos os dias?												
41 - Leite 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 43) ☐	42.1 - Quantos copos de leite o você toma por dia? (01 copo de 250ml = 300mg de cálcio) 1 - Um copo 2 - Dois copos 3 - Três copos ☐	43 - Iogurte 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 44) ☐										
43.1 - Quantas porções de iogurte o você toma por dia? (200 ml que equivale a 300mg de cálcio) 1 - Uma porção 2 - Duas porções 3 - Três ou mais porções ☐	44 - Coalhada 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 45) ☐	44.1 - Quantas porções de coalhada o senhor toma por dia? (200 ml que equivale a 300mg de cálcio) (1 pote) 1 - Uma porção 2 - Duas porções 3 - Três ou mais porções ☐										
45 - Queijo 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 46) ☐	45.1 - Quantas porções de queijo o você come por dia? (01 porção de queijo = 30g (fatia grossa) equivalente a 300mg de cálcio) 1 - Uma porção 2 - Duas porções ☐	46 - Verduras 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	47 - Frutas 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐									
(hábitos / atividade física)												
Pense em todas as atividades físicas vigorosas (pessada) que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas vigorosas são atividades que exigem esforço físico intenso e faz você respirar muito mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez.												
48 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas vigorosas tais como levantar objetos pesados, cavar, fazer ginástica ou andar de bicicleta em velocidade ? ☐ dias por semana ☐ nenhuma atividade física vigorosa (vá para a questão 50)		49 - Quanto tempo você passava fazendo atividades físicas vigorosas num desses dias ? <table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td>horas por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>minutos por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>não sei/não tenho certeza</td></tr></table>				horas por dia			minutos por dia			não sei/não tenho certeza
		horas por dia										
		minutos por dia										
		não sei/não tenho certeza										
Pense em todas as atividades físicas moderadas que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas moderadas são atividades que exigem esforço físico moderado e fazem você respirar um pouco mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez.												
50 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas moderadas tais como andar de bicicleta em velocidade normal, carregar pesos leves, jogar tênis em dupla? Não inclua caminhada. ☐ dias por semana ☐ não realizei nenhuma atividade física moderada (vá para a questão 52)		51 - Quanto tempo você costumava passar fazendo atividades físicas moderadas num desses dias ? <table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td>horas por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>minutos por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>não sei/ não tenho certeza</td></tr></table>				horas por dia			minutos por dia			não sei/ não tenho certeza
		horas por dia										
		minutos por dia										
		não sei/ não tenho certeza										
Pense no tempo que você passou caminhando nos últimos 7 dias. Isto inclui no trabalho e em casa, caminhando para se deslocar de um lugar para outro e qualquer outra caminhada que pudesse ter feito somente por brincadeira, esporte, exercício ou lazer.												
52 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você caminhou durante pelo menos 10 minutos de uma vez ? ☐ dias por semana ☐ não caminhei (vá para a questão 54)		53 - Quanto tempo você costumava passar caminhando num desses dias ? <table border="1"><tr><td> </td><td> </td><td>horas por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>minutos por dia</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td>Não sei/não tenho certeza</td></tr></table>				horas por dia			minutos por dia			Não sei/não tenho certeza
		horas por dia										
		minutos por dia										
		Não sei/não tenho certeza										

A última pergunta é sobre o tempo que você passou sentado em dias de semana nos últimos 7 dias. Inclua tempo passado no trabalho, em casa, realizando tarefas relacionadas a um curso e durante o tempo de lazer. Isso pode incluir o tempo passado sentado a uma escrivaninha, visitando amigos, lendo ou sentado ou deitado vendo televisão.

54 - Durante os últimos 7 dias, quanto tempo você passou sentado num dia de semana ?

horas por dia minutos por dia Não sei/não tenho certeza

(hábitos / ingestão de bebida alcoólica)

55 - Na sua vida inteira, você já tomou pelo menos 8 drinks (Por drink, eu quero dizer meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, whisky, etc.) de qualquer tipo de bebida alcoólica)?

1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)

56 - Já houve algum período na sua vida em que em um ano você tomou pelo menos 8 drinks contendo álcool ?

1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)

57 - Durante os últimos 30 dias, você bebeu pelo menos uma dose de alguma bebida alcoólica?

1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)

58 - Durante os últimos 3 meses, com que frequência você geralmente tomou cerveja, vinho, pinga ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica?

1 - Todos os dias 5 - 2 a 3 dias por mês
 2 - Quase todos os dias 6 - Uma vez por mês
 3 - 3 a 4 dias por semana 7 - Menos de uma vez por mês
 4 - 1 a 2 dias por semana

59 - Nos dias em que você bebeu nos últimos 3 meses quantos drinks você geralmente tomou num único dia? Por drink, eu quero dizer: meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, whisky, etc.).

99 - Não se aplica

60 - Você está atualmente em tratamento para um problema com o álcool ?

1 - Sim 2 - Não

61 - A classificação quanto ao uso de bebida alcoólica (preenchido pelos coordenadores):

1 - Abstinência
 2 - Bebedor leve (para homens, o produto da questão 58 pela 59 menor que 21 e para mulheres menor de 14)
 3 - Bebedor pesado (para homens, o produto da questão 58 pela 59, maior ou igual a 21 e para mulheres maior ou igual a 14)
 4 - Dependente do álcool (Caso tenha respondido sim, na questão 60).

(hábitos / tabagismo)

62 - Você fuma cigarros atualmente ?

1 - Sim
 2 - Não (vai para questão 67)
 3 - Fumou mas parou (vai para questão 64)
 4 - Não informado

63 - Quantos cigarros você fuma ?

1 - 1 a 10 cigarros (até meio maço) por dia
 2 - 11 a 20 cigarros (meio a um maço) por dia
 3 - mais de 20 cigarros (mais de um maço)
 4 - de um a dez cigarros por semana
 5 - não sei

64 - Com que idade começou a fumar?

anos
 não sabe informar

65 - Há quanto tempo parou de fumar ?

Meses
 Anos
 Não sabe informar
 Nunca parou

66 - Até agora, quantos cigarros você acha que fumou durante a sua vida inteira?

1 - entre 1 e 100 cigarros (até 5 maços)
 2 - mais de 100 cigarros (mais de 5 maços)
 3 - não sei

67 - Você usa outros derivados do tabaco ?

1 - Sim
 2 - Não (pula a questão 58)
 3 - Usou mas parou

68 - Qual dos abaixo listados?

1 - cachimbo
 2 - charuto
 3 - fumo de rolo mascado
 4 - cigarro de palha
 5 - cigarrilha
 6 - rapé

(hábitos uso de drogas ilícitas)

69 - Você já experimentou?

69.1 - MACONHA

1 - Nunca usei
 2 - Fumei alguma vez na vida
 3 - Não fumei no último ano
 4 - Fumei no último ano

69.2 - COCAÍNA

1 - Nunca usei
 2 - Usei alguma vez na vida
 3 - Não usei no último ano
 4 - Usei no último ano

69.3 - CRACK

1 - Nunca usei (pipei)
 2 - Usei alguma vez na vida
 3 - Não usei no último ano
 4 - Usei no último ano

69.4 - COLA

1 - Nunca usei
 2 - Usei alguma vez na vida
 3 - Não usei no último ano
 4 - Usei no último ano

VI - INFECÇÃO PELO HIV/aids

70 - Há quanto tempo o você ficou sabendo que está com HIV/aids ?

Meses/anos

71 - Você está apresentando algum destes problemas ?

71.1 - Diarréia por 30 dias ou mais?

1 - Sim 2 - Não

71.2 - Caspa na face e couro cabeludo e/ou problemas de pele ?

1 - Sim 2 - Não

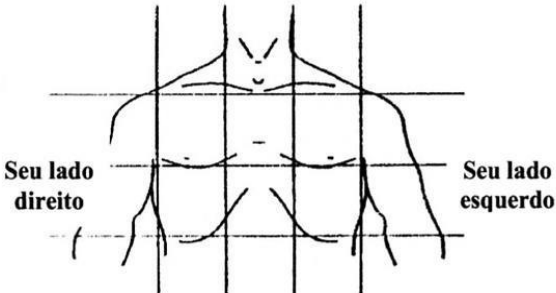
71.3 - Sapinho na boca ou cândida ?

1 - Sim 2 - Não

71.4 - Gânglios (lândrias) em pelo menos dois locais do corpo há mais de um mês o

1 - Sim 2 - Não

72 - Você toma algum remédio (coquetel) para tratar o HIV/aids? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 105) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 105) ☐	73 - Esse é o primeiro esquema do coquetel que você usa? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	74 - De duas semanas para cá você deixou de tomar algum dos comprimidos (remédios) do coquetel? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	75 - Se sim, quantos comprimidos você deixou de tomar?
76 - Você já parou o tratamento por sua conta alguma vez? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	77 - Você percebeu alguma mudança na aparência do seu corpo após o início do tratamento para o HIV? 1 - Sim (próximas) ☐ 2 - Não (vai para questão 105) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 105) ☐	78 - Você acha que os seu braços estão afinando? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 81) ☐	79 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos
80 - O quanto esta mudança é percebida? 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	81 - Você acha que as suas pernas estão afinando? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 84) ☐	82 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
83 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	84 - Você acha que as veias dos seu braços estão mais salientes? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 87) ☐	85 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
86 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	87 - Você acha que as veias das suas pernas estão mais salientes? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 90) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 90) ☐	88 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
89 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	90 - O sr. (a) acha que o seu rosto ficou mais magro 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 93) ☐	91 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
92 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	93 - O sr.(a) acha que suas nádegas estão diminuindo? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 96) ☐	94 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
95 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	96 - O sr. (a) acha o tamanho da sua barriga (cintura) aumentou 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 99) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 99) ☐	97 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
98 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	99 - O sr.(a) acha que seu pescoço está mais grosso 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 102) ☐	100 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	

101 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(espósa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐		102 - O sr.(a) acha que suas mamas aumentaram de tamanho 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 105) ☐		103 - Há quanto tempo? 1 - Dias ☐ 2 - Meses ☐ 3 - Anos ☐ ☐	
104 - O quanto esta mudança é percebida 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente ☐ 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu ☐ 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(espósa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐					
VII - SINTOMAS / TUBERCULOSE					
105 - Você está tendo tosse? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 109) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		106 - Há quanto tempo você está tossindo? 1 - há menos de três semanas ☐ 2 - há mais de três semanas ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		107 - Sua tosse tem catarro? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	
108 - Seu catarro tem sangue? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		109 - O senhor está tendo febre? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 111) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		110 - Há quanto tempo o senhor está tendo febre? 1 - Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	
111 - O senhor sua enquanto está dormindo a ponto de molhar suas roupas? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		112 - O senhor está perdendo peso? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 115) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		113 - Há quanto tempo o senhor está perdendo peso? 1 - Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	
114 - Quantos quilos o senhor perdeu? 8 - Não sabe informar ☐ ☐ Kg 9 - Não se aplica ☐		115 - O senhor está sentindo falta de ar? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 117) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		116 - Há quanto tempo o senhor está sentindo falta de ar? 1 - Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	
117 - O senhor está sentindo fraqueza? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 143) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐		118 - Há quanto tempo o senhor está sentindo fraqueza? 1 - Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ ☐ 9 - Não se aplica ☐		119 - Você algumas vezes sente dor ou desconforto no peito ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 121) ☐	
120 - Onde você sente esta dor ou desconforto ? Por favor marque um X nos lugares apropriados Aponte os locais apropriados 		121 - Quando você caminha em velocidade normal em um lugar plano, isto provoca dor ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 3 - Incapaz ☐		122 - Quando o você caminha numa subida ou quando anda com pressa, isso provoca a dor? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 3 - Incapaz ☐	
123 - Quando você sente alguma dor ou desconforto no peito ao caminhar o que você faz ? 1 - Páro ☐ 2 - Diminuo o ritmo ☐ 3 - Continuo no mesmo ritmo ☐ 9 - Não se aplica ☐		124 - A dor ou desconforto no peito desaparece se você ficar parado ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐		125 - Quanto tempo leva para sumir ou desaparecer a dor ? 1 - 10 minutos ou menos ☐ 2 - Mais de 10 minutos ☐	

127 - Você sente dor em alguma das pernas quando caminha ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	128 - Esta dor começa quando você está em pé ou sentado ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	129 - Esta dor aparece na sua batata da perna ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	130 - Ela aparece quando você está subindo ladeira ou andando apressado ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐
131 - Você tem a dor quando você caminha em ritmo normal no plano? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	132 - Esta dor desaparece enquanto você ainda está caminhando ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	133 - O que você faz quando ela aparece enquanto você está caminhando ? 1 - Páro ☐ 2 - Vou mais devagar 3 - Continuo no mesmo ritmo	
134 - O que acontece com a dor se você pára ? 1 - Geralmente continua por mais do que 10 minutos ☐ 2 - Geralmente desaparece em 10 minutos ou menos ☐	135 - Esta dor aparece a qualquer hora ? Sim ☐ Não, só quando caminho ☐ Outras opções ☐	136 - Você tem dor o tempo todo (constante) na perna ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	
IX - ANTECEDENTES PESSOAIS			
137 - O senhor conhece alguém com tuberculose ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 140) ☐ 8 - Não sabe informar ☐	138 - Quando esta pessoa esteve doente ? 		
140 - O senhor já realizou teste para tuberculose no braço (teste de Mantoux) ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 142) ☐ 8 - Não sabe informar ☐	141 - Se sim, você sabe informar o resultado ? 1 - Positivo ☐ 2 - Negativo ☐ 3 - Não sabe informar ☐	139 - Você e a pessoa com tuberculose dormiam na mesma casa ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	
143 - Você tomou o remédio durante todo o tempo que o médico disse para tomar ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	144 - O senhor já se TRATOU para tuberculose alguma vez na sua vida ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 147) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 147) ☐	142 - O seu médico alguma vez passou remédio para PREVENIR a tuberculose ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 144) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 144) ☐	
146 - O senhor tomou os remédios para tratar a tuberculose durante o período que o médico disse para o sr (a) tomar ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	147 - Você foi informado por profissional de saúde que tem diabetes mellitus (açúcar no sangue) ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 151) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 151) ☐	145 - Há quanto tempo você teve a doença ? meses/anos	
149 - Você soube que tem diabetes antes de saber que estava com HIV/aids ? 1 - Sim (vai para questão 87) ☐ 2 - Não ☐	150 - Você soube que tem diabetes após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 3 - Não se trata para HIV/aids ☐	148 - Há quanto tempo você soube que tem diabetes mellitus ? meses/anos	
151 - Você faz uso de alguma medicação para diabetes? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐			
152 - Você está tomando alguns destes remédios?			
152.1 - Insulina 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	152.2 - Metformina 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	152.3 - Atenolol 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	
152.4 - Propranolol 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	152.5 - Hidroclorotiazida 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	152.6 - Estatina (Pravastatina; atorvastatina; sinvastatina) 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	
153 - Você faz uso de comprimido ou xarope de polivitamínicos diariamente? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	154 - Você faz reposição de Cálcio (carbonato de cálcio) diariamente? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐		

155 - Você tomou algumas dessas medicações nos últimos 6 meses?			
155.1 - Hormônio feminino ou anticoncepcional (pílula ou injetável) ou reposição hormonal ?		155.2 - Anabolizante – testosterona (Decadurabolin®) ou oxandrolona	
1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
156 - No último ano você tomou alguma medicação para osteoporose por mais de 15 dias? (Alendronato, risedronato, ibandronato?)		157 - Nos últimos seis meses o você sofreu alguma fratura (quebrou algum osso do corpo)?	
1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não (vai para questão 159) ☐ 8 – Não sabe informar (vai para questão 159)	
158 - Como aconteceu essa fratura?			
1 - queda da própria altura; 2 - trauma (acidente de carro, moto, bicicleta, atropelamento, queda de altura); 3 - nenhum trauma ou pancada ☐			
159 - Você soube por algum profissional de saúde que tem alguma dessas doenças?			
159.1 - Câncer ou linfoma		159.2 - Doença crônica do fígado ou cirrose	
1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
159.3 - Síndrome de Cushing		159.4 - Lipodistrofia familiar ou hereditária	
1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
160 - Você foi informado por algum profissional de saúde que tem pressão alta?		161 - Você soube que tinha pressão alta antes de saber que estava com HIV/aids?	
1 – Sim 2 – Não (vai para questão 163) 8 – Não sabe informar (vai para questão 163) ☐		1 – Sim (vai para questão 92) 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐ 9 – Não se aplica	
163 - Você faz uso de alguma medicação para pressão alta?		164 - Você foi informado por profissional de saúde que tem gordura (colesterol ou triglicerídeos) aumentada no sangue?	
1 – Sim 2 – Não 3 – Já fez mas parou ☐		1 – Sim 2 – Não (vai para questão 168) 8 – Não sabe informar (vai para questão 168) ☐	
166 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue antes do diagnóstico do HIV/aids?		167 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue após o tratamento para HIV/aids?	
1 – Sim (vai para questão 97) 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
169 - Você faz uso de alguma medicação para baixar o triglicérideo no sangue?		170 - Você já teve infarto do coração ?	
1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não (vai para questão 174) 8 – Não sabe informar (vai para questão 174) ☐	
172 - Você teve infarto do coração antes de saber que estava com HIV/aids?		173 - O senhor(a) teve infarto do miocárdio após o tratamento para HIV/aids?	
1 – Sim (vai para a questão 103) 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
175 - Se sim, há quanto tempo você teve angina do peito?		176 - Você já fez alguma cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent)?	
____ meses ____ anos		1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar ☐	
177 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) antes do diagnóstico do HIV?		178 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) antes do diagnóstico do HIV?	
1 – Sim 2 – Não (vai para questão 180) 8 – Não sabe informar (vai para questão 180) ☐		1 – Sim 2 – Não (vai para questão 176) 8 – Não sabe informar (vai para questão 176) ☐	

178 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent após o tratamento de HIV/aids)? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 109) 8 - Não sabe informar		179 - Quanto tempo antes de saber que estava com HIV/aids você fez a cirurgia de ponte de safena /angioplastia? _____ meses/anos	
180 - Você já teve derrame cerebral? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 184) ☐ 8 - Não sabe (vai para questão 184)		181 - Se sim, há quanto tempo o senhor teve derrame cerebral ? _____ meses _____ anos Não sabe informar	
182 - Você teve o derrame cerebral antes de saber que estava com HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar ☐		183 - Você teve o derrame cerebral após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar ☐	
184 - Na sua vida adulta qual foi o menor peso que o senhor teve? _____ Kg 8 - Não sabe informar			
QUESTÕES ESPECÍFICAS PARA AS MULHERES			
185 - Quantas vezes a senhora menstruou (regras) nos últimos três meses? 1 - Uma ☐ 2 - Duas 3 - Três 4 - Nenhuma		186 - A senhora está grávida? 1 - Sim 2 - Não 3 - Não sabe informar ☐	
187 - A senhora se encontra na menopausa? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 189) ☐ 3 - Não sabe informar		188 - Há quanto tempo? _____ Meses _____ Anos	
X - ANTECEDENTES FAMILIARES			
189 - Seus pais ou irmãos de sangue tiveram ou têm?			
189.1 - Pressão alta? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar ☐		189.2 - Diabetes mellitus (açúcar no sangue)? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar ☐	
189.3 - Ataque cardíaco (infarto/ princípio de infarto / angina)? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 191) ☐ 8 - Não sabe informar			
190 - Quem teve o ataque cardíaco?			
190.1 - Mãe e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim ☐ 2 - Não		190.2 - Irmã e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim ☐ 2 - Não	
190.3 - Pai e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim ☐ 2 - Não		190.4 - Irmão e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim ☐ 2 - Não	
191 - Seus pais ou irmãos de sangue morreram de repente com doença do coração? (em menos de 01 horas) 1 - Sim ☐ 2 - Não 8 - Não sabe informar		192 - Seus pais ou irmãos de sangue tiveram ou têm osteoporose? 1 - Sim ☐ 2 - Não 8 - Não sabe informar	
XI - DADOS ANTROPOMÉTRICOS			
193 - Peso: _____ Kg		194 - Altura _____ m	
195 - IMC: _____		196 - Circunferência abdominal: _____ cm	
197 - Quadril: _____ cm			
198 - Circunferência braquial _____ cm		199 - Prega cutânea tricipital: _____ cm	
200 - Pressão Arterial Inicial _____		201 - Pressão Arterial final: _____	

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

REITORIA DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO



Recife, 13 de setembro de 2005.

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
GERÊNCIA DE PROJETOS DE PESQUISA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UPE.

O Comitê, em reunião do dia 12/09/05, considerou APROVADO o Projeto de pesquisa de N° 052/05, intitulado:

RISCO CARDIOVASCULAR DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS, que tem como pesquisadora principal:

Pro.F.: HELOISA RAMOS LACERDA DE MELO.

RESUMO DO COMITÊ DE ÉTICA

O estudo não apresenta maiores riscos de agravos Éticos e está em consonância com as Resoluções do Conselho Nacional da Saúde, referentes às pesquisas que envolvem seres humanos, com a Declaração de Helsinque e com o Código de Nuremberg.

Atenciosamente,

~f. D. Aurélio
Molina /coordenador da CPQ e
CEPIUPE