

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

FATORES ASSOCIADOS A RIGIDEZ ARTERIAL
EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E INDIVÍDUOS
NÃO-INFECTADOS NO ESTADO DE
PERNAMBUCO/BRASIL.

POLYANA MONTEIRO D'ALBUQUERQUE
RECIFE 2010

POLYANA MONTEIRO D'ALBUQUERQUE

FATORES ASSOCIADOS A RIGIDEZ ARTERIAL
EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E INDIVÍDUOS
NÃO-INFECTADOS NO ESTADO DE
PERNAMBUCO/BRASIL.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, como parte de
requisito para obtenção do grau de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes.

Co-Orientador: Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho.

RECIFE 2010

D'Albuquerque, Polyana Monteiro

Fatores associados a rigidez arterial em indivíduos com HIV / AIDS e indivíduos não infectados no estado de Pernambuco - Brasil / Polyana Monteiro D'Albuquerque.
– Recife: O Autor, 2010.

146 folhas: il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2010.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. HIV. 2. AIDS. 3. Terapia antirretroviral. 4. Rigidez arterial. 5. Velocidade de onda de pulso. I. Título.

616.98	CDU (2.ed.)	UFPE
616.979 2	CDD (20.ed.)	CCS2010-133



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)¹

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DA MESTRANDA
POLYANA MONTEIRO D'ALBUQUERQUE

No dia 31 de maio de 2010, às 13h30 na Sala de Aula do PPGMEDTROP, os Membros Doutores: Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo (UFPE/Membro Interno – Presidente da Banca), o Prof. Dr. Francisco Alfredo Bandeira e Farias (UPE – Membro Externo) e o Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha (UFES – Membro Externo), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram a mestranda POLYANA MONTEIRO D'ALBUQUERQUE sobre a sua dissertação intitulada “FATORES ASSOCIADOS A RIGIDEZ ARTERIAL EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS E INDIVÍDUOS NÃO-INFECTADOS NO ESTADO DE PERNAMBUCO/BRASIL”, a qual foi orientada pelo Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes (UFPE). Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Aprovado

Prof. Dr. Francisco Alfredo Bandeira e Farias

APROVADO

Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha

APROVADO

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof^ª. Dr^ª. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Francisco Alfredo Bandeira e Farias

Prof. Dr. Francisco Alfredo Bandeira e Farias

Roberto de Sá Cunha

Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha

¹ Endereço: Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n – Bloco A – Térreo do Hospital das Clínicas da UFPE. CEP.: 50670-901, Cidade Universitária, Recife-PE. Fone/Fax: (081) 2126.8527. Site: <http://www.ufpe.br/ppgmedtrop>

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

José Thadeu Pinheiro

COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

EM MEDICINA TROPICAL

Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

VICE-COORDENADORA

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

DOCENTES PERMANENTES

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Fábio André dos Santos Brayner

Heloísa Ramos Lacerda

Maria do Amparo Andrade

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Marli Tenório Cordeiro

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vera Magalhães da Silveira

DOCENTES COLABORADORES

Elizabeth Malaguêno de Santana

Maria Amélia Vieira Maciel

Maria de Fátima Pessoa Mllitão de Albuquerque

A meus pais, Ana e Paulino, pelo apoio incondicional

Aos meus filhos amados, Alice e Benjamim

Ao meu companheiro, Alexandre, por seu amor

A minha irmã querida, Roberta, por todo seu carinho

Agradecimentos

Ao amigo e co-orientador Demócrito que me inspirou a seguir carreira na infectologia e a partir de agora na pesquisa clínica;
ao professor Ricardo Ximenes pela orientação e incentivo;
ao amigo Vicente por quem tenho muita admiração;
aos amigos do isolamento que entenderam minha ausência;
a profa. Heloísa Ramos pelo estímulo na realização desse trabalho;
ao corpo docente da pós-graduação em medicina tropical da UFPE;
a Walter Leite e Jupira Ramos pela dedicação;
aos companheiros do grupo Aids-PE, Érico, Regina, Tereza, Paulo, Zoraia, Evanízio, Cláudia, Valéria, Isabela, Líbia, Magda e Carol pelo empenho na construção do projeto coletivo e especialmente Thais a quem tantas vezes recorri para dúvidas e conselhos;
a Isabel, Renatinha, Adriana, Deyse, Taciana, Karita, Perla, Joseane, e Ronalda, pela contribuição no trabalho de campo;
a Marcelo Nonato a quem devo o primeiro contato com o compilor;
a Dr. Roberto Sá Cunha pela acolhida no Espírito Santo, disponibilidade e apoio na realização desse projeto;
a Yara pela atenção e dicas preciosas durante treinamento com o compilor;
a Ulisses pela orientação no trabalho estatístico;
a George e Jaime pela construção do banco de dados;
a Erivelton e Neide pela digitação dos dados;
a todos os amigos e familiares que contribuíram direta ou indiretamente para este trabalho.

Vida louca, vida breve
Já que eu não posso te levar
Quero que você me leve

Cazuza

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Resumo das múltiplas causas e locais de rigidez arterial.	24
Figura 2. Princípio da medida da velocidade de onda de pulso	25
Figura 3 :Exemplo de registro de onda de pulso	46
Figura 4 :Validação das medidas.	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais de adultos portadores de HIV e não-portadores de HIV ^a	53
Tabela 2. Análise de regressão linear múltipla para toda população do estudo com VOP (m/s ²) como variável dependente.	55
Tabela 3. Valores de VOP de acordo com características relacionadas com a infecção pelo HIV e seu tratamento	57
Tabela 4. Valores de VOP (m/s ²) de acordo com características relacionadas à terapia antirretroviral ^a	57
Tabela 5. Determinantes independentes da VOP (m/s ²) em um modelo de análise de regressão linear múltipla dos 261 pacientes portadores de HIV.	59

LISTA DE ABREVIATURAS

Aids	Acquired immunodeficiency syndrome (Síndrome da imunodeficiência adquirida)
ARV	Antirretroviral
CD4	Célula linfocitária CD4 positivo
CDC	Center for Disease Control
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
D4T	Estavudina
EFZ	Efavirenz
ESH-ESC	Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)
HCP	Hospital Correia Picanço
HDL	High Density Protein
HIV	Human immunodeficiency virus (Vírus da imunodeficiência humana)
HUOC	Hospital Universitário Oswaldo Cruz
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICAM-1	Molécula-1 de adesão intracelular
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IMT-c	Carotid artery intima-media thickness (Espessura médio-intimal da artéria carótida)
IP	Inibidores da protease
IRC	Insuficiência renal crônica
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não-análogos aos nucleosídeos

LD	Lipodistrofia
LDL	Low Density Protein
LPV/r	Loonavir/ritonavir
NCEP/ATPIII	National Cholesterol Education Program/ Adult Treatment Panel III
NVP	Nevirapina
PNAD	Pesquisa nacional por amostra de domicílio
SM	Síndrome metabólica
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	Tenofovir
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
3TC	Lamivudina
VCAM-1	Molécula-1 de adesão de célula vascular
VOP	Velocidade de onda de pulso

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	22
DEFINIÇÃO DO OBJETO DE PESQUISA	22
1.1 Delimitação do tema	15
1.2 Revisão da literatura	19
1.3 Modelo teórico	27
1.4 Hipóteses	28
1.5 Definição dos objetivos	29
1.5.1 Objetivo Geral	29
1.5.2 Objetivos Específicos	29
 CAPÍTULO II	30
O DESENHO DO ESTUDO	30
 CAPÍTULO III	33
OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA	33
3.1 População da pesquisa	34
3.1.1 População alvo e local do estudo	34
3.1.2 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra	35
3.2 Definição das variáveis e coleta de dados	35
3.2.1 Operacionalização e categorização das variáveis	35
3.3 Métodos de coleta e processamento de dados	43
3.4 Qualidade dos instrumentos de medida	44
3.5 Padronização de técnicas	45
 CAPÍTULO IV	48
ARTIGO	48
 CAPÍTULO V	70
CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES	70
 REFERÊNCIAS	72

APÊNDICES.....	85
Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	86
Apêndice B – Manual do técnico.....	87
Apêndice C – Questionário	91
Apêndice D – Ficha de coleta	100
Apêndice E - Versão em inglês do artigo	118
 ANEXOS	 134
Anexo A – Aprovação do Comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Hospital Universitário Osvaldo Cruz.....	 135
Anexo B – Carta de anuência do Hospital Correia Picano.	136
Anexo C – Carta de anuência do Hospital Osvaldo Cruz.....	137
Anexo D – Critério Rio de Janeiro/Caracas, OPAS, 1989.....	138
Anexo E - Critério adaptado do CDC. Brasil – 2004. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de Dst e Aids....	139
Anexo F – Instrução aos autores do Journal of acquired immune deficiency syndromes.....	142

RESUMO

Introdução: A frequência de doença cardiovascular é maior em pessoas infectadas pelo HIV do que na população geral. A rigidez arterial, medida pela velocidade de onda de pulso (VOP), é um preditor independente do risco cardiovascular, utilizado em vários contextos clínicos como um marcador substituto para doença cardiovascular. Pouco se sabe a respeito da velocidade de onda de pulso em indivíduos com HIV que cursam com ou sem lipodistrofia ou síndrome metabólica. Este estudo se propõe a avaliar a associação entre infecção pelo HIV e velocidade de onda de pulso e nos infectados pelo HIV, verificar sua associação com características relacionadas ao tratamento antirretroviral, status virológico, imunológico e alterações metabólicas.

Métodos: Estudo observacional, transversal, com caráter analítico. Foram incluídos 343 participantes, 261 infectados pelo HIV e 82 soronegativos. Foram excluídos do estudo: gestantes, indivíduos com infecção oportunista nos últimos três meses e com antecedente de acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio ou revascularização. A rigidez aórtica foi estimada pela medida automática e não-invasiva da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral pelo Complior (Artech, Paris, França).

Resultados: Os grupos foram semelhantes com respeito à idade, consumo de álcool, presença de síndrome metabólica e diabetes mellitus, escore de Framingham e uso de anti-hipertensivos e hipolipemiantes. A hipertensão foi mais frequente entre os controles não-infectados pelo HIV. Os indivíduos com HIV tiveram mais hipertrigliceridemia, glicemia e colesterol HDL alterados. A VOP foi associada a idade igual ou maior que 40 anos, sexo masculino, síndrome metabólica, hipertensão arterial, glicemia de jejum e escore de Framingham. No modelo de regressão múltipla, a frequência cardíaca, idade, sexo e pressão arterial mostraram-se associados à VOP. Não houve diferença significativa na média de valores de VOP entre os indivíduos infectados pelo HIV e controles soronegativos.

Conclusões: Os fatores de risco tradicionais foram mais frequentes entre os infectados pelo HIV, com exceção a hipertensão arterial. A VOP foi associada a idade, sexo, e pressão arterial. Não houve diferença na VOP entre os infectados pelo HIV e controles soronegativos.

Palavras-chave: HIV, Aids, terapia antirretroviral, rigidez arterial, velocidade de onda de pulso.

ABSTRACT

Introduction: The frequency of cardiovascular disease is higher in people infected with HIV than in the general population. Arterial stiffness measured by pulse wave velocity (PWV) is an independent predictor of cardiovascular risk and is used in various clinical settings as a surrogate marker for cardiovascular disease. Little is known about PWV in HIV-infected individuals with or without metabolic syndrome or lipodystrophy. This study aims to evaluate the association between HIV infection and PWV in HIV-positive individuals in order to determine its association with characteristics related to antiretroviral treatment, viral load, immune status and metabolic changes.

Methods: This was an observational, cross-sectional study with sufficient analytical power. We included 343 participants, 261 of which were HIV-positive and 82 were HIV-negative. The exclusion criteria were as follows: pregnancy, history of opportunistic infections during the last three months, and a family history of stroke, myocardial infarction or revascularization procedure. Aortic stiffness was estimated by automatic and non-invasive carotid-femoral pulse wave velocity using a Complior (Artech, Paris, France).

Results: The groups were similar with respect to age, alcohol consumption, presence of metabolic syndrome and/or diabetes mellitus, Framingham score and the use of antihypertensive and hypolipidemic medications. Hypertension was more frequent among HIV-negative control individuals. Individuals with HIV had higher rates in hypertriglyceridemia, elevated blood glucose and high HDL cholesterol levels. Increased PWV was associated with older age (40 years of age or older), male sex, metabolic syndrome, hypertension, elevated fasting glucose, and elevated Framingham score. In the multiple regression model, faster heart rate, older age, male sex and elevated blood pressure were associated with PWV. There was no significant difference in mean PWV values between HIV-infected individuals and seronegative controls.

Conclusions: The traditional risk factors for CVD were more common among HIV-infected individuals, with the exception of hypertension. Increased PWV was associated with older age, male sex and elevated blood pressure. There was no difference in PWV between HIV-infected individuals and seronegative controls.

Keywords: HIV, AIDS, antiretroviral therapy, arterial stiffness, pulse wave velocity.

CAPÍTULO I

DEFINIÇÃO DO OBJETO DE PESQUISA

1.1 Delimitação do tema

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, HIV, e a terapia combinada com antirretrovirais (TARV) podem afetar a função do coração e dos vasos sanguíneos. Infecção direta do vírus em endotélio, miocárdio e pericárdio, inflamação e imunossupressão secundária à infecção pelo HIV, presença de comorbidades, tais como abuso de álcool e drogas, podem todos contribuir para o comprometimento da função cardiovascular. Efeito direto dos antirretrovirais na vasculatura e efeitos mediados por complicações metabólicas da TARV também parecem estar implicados (Dubé et al., 2008).

Estratégias para estimar a associação entre infecção pelo HIV, TARV e desfechos cardiovasculares clínicos exigiriam uma amostragem de milhares de pessoas, seguidas por muitos anos e poderia custar milhões de dólares, de acordo com o Fórum Colaborativo para a Investigação do HIV (2003). Estratégias indiretas podem estimar a associação entre a infecção pelo HIV, TARV e risco de doenças cardiovasculares por meio de marcadores substitutos para doença cardiovascular, entre eles, espessura médio-intimal, medidas não-invasivas da função endotelial, escore de cálcio coronariano e rigidez arterial pela velocidade de onda de pulso (De Lorenzo et al., 2008).

A rigidez arterial, medida pela VOP, é um marcador de doença cardiovascular e um preditor independente do risco correspondente, cada vez mais utilizado em vários contextos clínicos como um marcador substituto para doença cardiovascular (Schilacci et al., 2009).

Um dos principais motivos para medição da rigidez arterial na prática clínica vem da demonstração de que a rigidez arterial tem valor preditivo independente para eventos cardiovasculares. A rigidez aórtica tem valor preditivo independente para mortalidade cardiovascular e por todas as causas, eventos coronarianos fatal e não fatal e acidentes vasculares cerebrais fatais em indivíduos com hipertensão arterial essencial, diabetes tipo 2, Insuficiência renal crônica (IRC), idosos e população em geral (Laurent et al., 2001; Cruickshank et al., 2002; Blacher et al., 1999; Meaume et al., 2001; Mattace-Raso et al., 2006; Willum-Hansen et al., 2006). Hoje é aceito que a rigidez aórtica é um desfecho intermediário para eventos cardiovasculares.

Evidências são menos consistentes para rigidez arterial em outros territórios arteriais (Laurent et al., 2006).

O equipamento para medição da VOP é portátil, relativamente barato, e a técnica é simples de aprender e de realizar com precisão. Portanto, a medição de VOP na prática clínica é uma ferramenta de grande utilidade para estratificação de risco cardiovascular em populações com probabilidade de risco aumentado (Charakida et al., 2009).

Mas, apesar do grande destaque, na investigação de diferentes marcadores de risco cardiovascular, especificamente rigidez arterial, pouco se sabe a seu respeito em indivíduos com HIV que cursam com ou sem lipodistrofia (LD) ou síndrome metabólica (SM).

Segundo Schilacci (2009), os possíveis mecanismos pelos quais o HIV pode levar à rigidez arterial continuam sendo hipotéticos até o momento, e poderiam incluir inflamação crônica, imunodepressão, ativação endotelial e disfunção, assim como infecção direta das células musculares lisas das artérias, inibição do efluxo de colesterol dos macrófagos, com consequente redução dos níveis séricos de colesterol HDL.

Poucos estudos compararam a rigidez arterial entre grupos de indivíduos infectados pelo HIV e não-portadores, e os resultados ainda não permitem chegar a uma conclusão. A VOP foi associada à infecção pelo HIV em alguns estudos (Schillaci et al., 2005; 2008; Lekakis et al., 2009) e em outros não houve diferença na média de VOP entre os grupos (van Wijk et al., 2006; van Voderen et al., 2009; Charakida et al., 2009). A infecção pelo HIV também não foi associada a índices de amplificação aórtico e periférico, outro parâmetro de rigidez arterial, em mulheres africanas quando comparadas a controles não-portadoras do HIV (Lazar et al., 2009).

Nesse sentido, a avaliação do tempo de diagnóstico de HIV e da gravidade da imunodeficiência, como demonstrado pelo nadir de CD4, bem como resultados recentes de carga viral e contagem de CD4, poderiam inferir a participação do HIV no desenvolvimento de rigidez arterial. Sevastianova e colaboradores, 2005, não encontraram associação entre VOP e nenhum desses parâmetros. O nadir de CD4 foi correlacionado ao índice de amplificação aórtico em apenas um estudo (Schillaci et al., 2005) e não se observou associação entre os níveis séricos de CD4 e carga viral recentes e rigidez arterial (Schillaci et al., 2005; van Vonderen et al., 2009). Outros estudos mostraram associação entre tempo de diagnóstico do HIV e VOP

(van Wijk et al., 2006) e entre tempo de diagnóstico do HIV e índice de distensibilidade da artéria carótida (Seaberg et al., 2009).

Não se sabe se a infecção pelo HIV, a exposição a drogas antirretrovirais, ou ambos, são responsáveis pelo aumento risco cardiovascular. Os antiretrovirais, em especial inibidores da protease (IP) e alguns inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos (ITRN) têm sido associados com dislipidemia, resistência insulínica, disfunção endotelial e doença cardiovascular (D.A.D study group et al., 2008).

Historicamente, esta associação começou a ser descrita na era da “old HAART”¹, e em particular os primeiro inibidores da protease disponíveis séricos foram os fatores inicialmente acusados de exercer um potencial impacto negativo sobre as doenças cardiovasculares devido a alterações metabólicas e de composição corporal (Grunfeld et al., 2008; Schillaci et al., 2005).

As primeiras descrições que sugeriam associação entre exposição à TARV e rigidez arterial advêm de estudos com pequeno número de indivíduos e com resultados contraditórios. O índice de amplificação aórtico, medida de rigidez arterial sistêmica, foi associado a duração da terapia com ARV e à exposição cumulativa a ITRN e IP (Sevastianova et al., 2005). Outros autores descreveram aumento na VOP com uso de TARV (Lekakis et al., 2009), uso de IP (Schillaci et al., 2005), e tempo de TARV (van Wijk et al., 2006). O uso de TARV e uso cumulativo de IP e ITRN também foram independentemente associados à rigidez de artéria femoral após ajustes por outros fatores de risco (Lekakis et al., 2009).

Por outro lado, em outros estudos, não foi encontrada diferença entre indivíduos que usavam IP e indivíduos que usavam outras classes de drogas na composição do esquema antirretroviral, em relação à média de VOP (van Wijk et al., 2006) assim como em relação ao índice de amplificação aórtico (van Voderen et al., 2009).

Um estudo de intervenção do grupo MEDICLAS avaliou a VOP em dois grupos de indivíduos infectados pelo HIV, expostos a esquemas antirretrovirais distintos. Os indivíduos foram randomizados para um grupo com prescrição de AZT,

¹ Old HAART – Esquema antirretroviral composto por uma associação de três drogas, em geral, dois ITRN e um IP, todos de primeira geração, hoje sabidamente mais tóxicos em relação às novas drogas disponíveis séricos. Surgiu em meados da década de 90, após a introdução de uma segunda classe de drogas ao arsenal terapêutico.

3TC e LPV/r ou outro com uma combinação de LPV/r e NVP. Após 24 semanas de observação, o principal achado foi que ambos os grupos experimentaram piora em propriedades da parede arterial, aumento do IMT-c e rigidez arterial femoral. Em contraste, houve uma redução nos níveis séricos de moléculas de adesão endotelial (ICAM-1 e VCAM-1) e níveis séricos de fator de Von Willebrand, molécula envolvida na coagulação, indicando uma melhora na função endotelial após início de TARV (van Voderen et al., 2009).

Quando os dados publicados até a presente data são analisados em conjunto podemos evidenciar que não há certeza sob o papel do HIV e dos antirretrovirais na rigidez arterial.

Em indivíduos infectados pelo HIV que utilizam ARV, são comuns anormalidades na distribuição de gordura, entre elas, acúmulo de gordura central (resultando em um aumento volume abdominal, principalmente devido ao acúmulo de gordura visceral), acúmulo de gordura dorsocervical ("buffalo hump"), aumento das mamas, e perda de gordura subcutânea periférica em face, membros e glúteos, conhecida como lipoatrofia. A combinação destas alterações morfológicas é conhecida como lipodistrofia associada ao HIV e tem sido associada a dislipidemia e resistência insulínica (Carr et al., 2003). Apesar dessa entidade clínica heterogênea ser caracterizada por alterações metabólicas concomitantes, não se sabe se há associação entre lipodistrofia e rigidez arterial (Sevastianova et al., 2005; van Voderen et al., 2009).

A presença de síndrome metabólica por si só não foi associada com aumento na VOP, apesar de ter sido associada à disfunção endotelial e espessura da camada média intimal em um único estudo (van Wijk et al., 2006).

Assim, o papel das anormalidades metabólicas nos indivíduos em uso de esquemas antirretrovirais e sua potencial associação com rigidez arterial, também permanece pouco explorado.

De acordo com Murphy e Costagliola (2008) um estudo com poder para responder com rigor a questão do risco cardiovascular do HIV e da TARV provavelmente não é factível. Desfechos clínicos nessa população são pouco frequentes e tendem a se tornar menos frequentes com uso de estatinas e manejo mais agressivo dos fatores de risco modificáveis (D.A.D, 2008). Assim, propõe que enquanto se aguarda resultados de estudos em andamento com desfechos clínicos bem documentados, é essencial continuar investigando marcadores que tenham

forte valor preditivo para doença cardiovascular. Nessa perspectiva, este estudo se propõe a avaliar a rigidez arterial por meio da velocidade de onda de pulso em indivíduos infectados pelo HIV comparando-os a indivíduos não-infectados, e verificar a associação entre a velocidade de onda de pulso e características relacionadas ao tratamento antirretroviral, status virológico, imunológico e alterações metabólicas.

1.2 Revisão da literatura

Por seu caráter pandêmico e sua gravidade, a Aids representa um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. No Brasil, desde a identificação do primeiro caso em 1980 até junho de 2008, já foram identificados, aproximadamente, 506 mil casos da doença. No momento, a taxa de incidência de Aids mantém-se estabilizada, ainda que em patamares elevados - em 19,5 casos por 100 mil habitantes - basicamente devido à persistência da tendência de crescimento entre as mulheres e em estados do Norte e Nordeste (UNAIDS, 2008).

No Brasil, a Aids tem se configurado como epidemia, tendo atingido intensamente, no início da década de 80, os usuários de drogas injetáveis, homens que fazem sexo com homens, e os indivíduos que receberam transfusão de sangue e hemoderivados. Já nos últimos anos da década de 1980 e início dos anos 1990, a transmissão heterossexual passou a ser a principal via de transmissão do HIV, acompanhada de uma expressiva participação das mulheres na dinâmica da epidemia (UNAIDS, 2008).

O país acumulou cerca de 205 mil mortes por Aids até junho de 2007. Até meados da década de 1990, os coeficientes de mortalidade eram crescentes. Hoje, o índice se mantém estável com cerca de 11 mil óbitos anuais desde 1998 (UNAIDS, 2008).

A história natural da infecção pelo HIV mudou após a introdução da política de acesso universal ao tratamento antirretroviral, de 1996 em diante, que combina drogas com diferentes formas de ação, resultando em redução marcante na taxa de mortalidade. Uma coorte multinational, CASCADE, comparou a mortalidade em infectados pelo HIV após soroconversão, com a mortalidade esperada para a população em geral. Foi observado que, após a introdução da TARV, a taxa de

mortalidade das pessoas infectadas pelo HIV se tornou mais próxima da taxa de mortalidade da população em geral (Bhaskaran et al., 2008).

Contudo, toxicidades relacionadas ao tratamento foram então reconhecidas, incluindo uma constelação de alterações metabólicas e da composição corporal, como redistribuição de gordura, dislipidemia, resistência insulínica, intolerância à glicose, síndrome metabólica e diabetes (Grinspoon S, Carr A. 2005), todos fatores de risco conhecidos para doença cardiovascular em populações não-portadoras do HIV. Algumas similaridades entre lipodistrofia associada ao HIV e a síndrome metabólica levam a acreditar que o risco cardiovascular também pode estar aumentado nessa população. Esta hipótese tem sido corroborada por alguns estudos, mas não todos (Kotler et al., 2008).

O HIV e a TARV podem contribuir para um risco aumentado de DCV de três maneiras: (1) HIV pode servir como um marcador para identificar um subgrupo da população em geral com uma prevalência aumentada dos tradicionais fatores de risco cardiovascular, independentemente do HIV ou TARV (por exemplo, os indivíduos infectados pelo HIV podem ter maior frequência de tabagismo e uso de drogas ilícitas, (2) HIV ou TARV podem afetar o risco de desenvolvimento de um fator de risco cardiovascular tradicional (por exemplo, pode piorar a dislipidemia) e (3), HIV ou TARV podem afetar o processo patogênico que leva à DCV por outras vias (por exemplo, através de efeitos sobre a inflamação ou função endotelial). Todos os três fatores devem ser considerados em estudos epidemiológicos avaliando a relação entre DCV e doença do HIV (De Lorenzo et al., 2008; Currier et al., 2008; Martinez et al., 2009).

Vários estudos observacionais que avaliaram o risco cardiovascular em indivíduos infectados pelo HIV em uso de ARV foram publicados nos últimos anos. Esses estudos variam de acordo com o tipo de desfecho utilizado (infarto agudo do miocárdio (IAM), hospitalização por IAM ou angina, e revascularização), os métodos de coleta e validação, o grau em que os dados sobre fatores de risco tradicionais (por exemplo, a presença e a magnitude de tabagismo, de hipertensão, de diabetes mellitus e histórico familiar de DCV) foram avaliados, e a quantidade de informação disponível sobre o tipo e a duração da exposição aos ARV (Currier et al., 2008).

Os estudos sugerem, com exceção de Bozzete (2003), que indivíduos com HIV apresentam um risco maior de DCV e que os inibidores da protease, podem ser nocivos do ponto de vista cardiovascular. Estudos prospectivos, observacionais,

descreveram um risco maior de infarto do miocárdio em indivíduos que faziam uso de TARV (Holmberg et al., 2002; D.A.D study group, 2003; Mary-Krause et al., 2003).

Na população do estudo Medi-Cal, o risco relativo para incidência de Doença Arterial Coronariana (DAC) foi maior em homens e mulheres infectados pelo HIV nos grupos etários mais jovens, categoria de idade de 18-24 anos. Embora a incidência de doença coronariana tenha sido baixa em relação à observada em indivíduos idosos, o excesso de risco associado à infecção pelo HIV foi comparável ao envelhecimento (Currier et al., 2003).

Vários autores questionam o que estaria impulsionando o risco cardiometabólico em indivíduos infectados pelo HIV, tornando-os susceptíveis a complicações tais como a DAC. O papel do próprio vírus HIV no desenvolvimento da doença cardiovascular ainda é controverso. Dislipidemia, resistência à insulina, inflamação e as mudanças na composição corporal podem contribuir, e estas alterações podem estar relacionados à infecção pelo HIV, inflamação relacionada, ou toxicidades associadas com certos agentes antirretrovirais (Grispoon et al., 2008).

Um dos maiores estudos de interrupção do tratamento antirretroviral mostrou que indivíduos randomizados para o braço de interrupção da droga tiveram um risco aumentado de eventos cardiovasculares em comparação com indivíduos no braço de tratamento contínuo. Estes resultados sugerem que a supressão do próprio HIV pode ser particularmente importante na redução das citocinas pró-inflamatórias, envolvidas na inflamação arterial (SMART study group, 2006).

Ativação e disfunção endotelial têm sido propostas como possíveis ligações entre HIV e aterosclerose. Dados de um ensaio clínico envolvendo indivíduos sem tratamento demonstraram melhora na vasodilatação mediada por fluxo da artéria braquial, uma medida da função endotelial, durante as primeiras 24 semanas de TARV (Torriane et al. 2008). Especula-se, assim, que a infecção pelo HIV, mais do que seu tratamento específico, induz alterações nos marcadores de disfunção endotelial (van Voderen et al., 2009).

A associação entre o aumento do risco cardiovascular e exposição à TARV também não é completamente compreendida. Dois mecanismos principais parecem estar envolvidos, dislipidemia e inflamação vascular (Bonnet et al., 2004).

Os inibidores da protease foram a primeira classe implicada no risco cardiovascular. Algumas hipóteses foram levantadas a respeito dos possíveis

mecanismos por meio dos quais os ARV, em especial os IP, aumentam o risco cardiovascular nessa população em relação ao esperado para essa faixa etária. (Holmberg et al., 2002; D.A.D. study group et al., 2007). Dentre elas o desenvolvimento de complicações metabólicas como dislipidemia e resistência insulínica, que predispõem a aterosclerose (Stein et al., 2001), mas também por regulação do receptor CD36 e o subsequente acúmulo de éster de colesterol em macrófagos promovendo também aterosclerose (Dressman et al., 2003).

Em indivíduos infectados pelo HIV as anormalidades na distribuição de gordura incluem a obesidade abdominal devido ao acúmulo de gordura visceral. Na gordura visceral mediadores pró-inflamatórios atraem macrófagos para o tecido adiposo, impulsionando o início, a progressão e, finalmente, as complicações trombóticas induzidas pela aterosclerose (De Lorenzo et al., 2008). Citocinas pró-inflamatórias liberadas pelos adipócitos promovem a resistência à insulina (por meio de TNF- α) que estimulam a produção hepática da proteína C-reativa (via IL-6), um preditor de doença coronariana. Níveis séricos de TNF- α também estão ligados a aumento da lipogênese e redução do clearance de triglicerídeos (De Lorenzo et al., 2008; Grunfeld et al., 2008).

Outros sugerem que os IP causem dano direto à célula endotelial conforme demonstrado por Shanker e colaboradores (2005) que administraram indinavir a oito voluntários sem infecção pelo HIV e observaram alterações na vasodilatação mediada por monóxido de nitrogênio endógeno, apesar de não ter havido elevação nos níveis séricos de triglicerídeos. Esse efeito direto também foi observado em estudo experimental por meio da ação no ácido desorribonucléico mitocondrial da célula endotelial, danificando a função vasomotora, e reduzindo a expressão de óxido nítrico sintetase nas artérias coronárias (FU W et al., 2005). Em contrapartida, novos ARV da mesma classe, lopinavir e atazanavir não foram associados à disfunção endotelial em estudo experimental com 18 indivíduos não-infectados pelo HIV. Portanto, disfunção endotelial não parece ser um efeito da classe de IP, mas talvez de drogas específicas, e os mecanismos que levam os IP a aumentar o risco cardíaco não-mediados por alterações metabólicas permanecem incertos (Dubé, 2008).

Considerando que os indivíduos infectados pelo HIV estão vivendo mais na era da terapia antirretroviral, eles estão cada vez mais propensos ao desenvolvimento de doenças crônicas concomitantes. Recentemente, abordagens

para triagem e avaliação da doença cardiovascular em indivíduos infectados pelo HIV foram discutidas em uma Conferência da *American Heart Association*. Duas grandes categorias de análise foram consideradas. A primeira estratégia visa definir a probabilidade da doença por identificar a presença de fatores de risco predisponentes, como hipertensão, dislipidemia, tabagismo, e sedentarismo. A segunda estratégia destina-se à detecção de doença arterial coronariana estabelecida, mesmo em seus estágios iniciais (Hsue et al., 2008).

Os especialistas também identificaram prioridades nas pesquisas envolvendo HIV e definiram que existe uma necessidade crítica de pesquisa nessa área visando à diminuição do risco cardiovascular e melhora na qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/Aids (Grispoon et al., 2008).

O aumento na rigidez arterial central é um marcador do processo de envelhecimento e das consequências de muitas doenças como diabetes, aterosclerose e insuficiência renal crônica. Blacher e colaboradores (1999) demonstraram que uma única medida da VOP alterada pode predizer a presença e extensão de aterosclerose, além de estar relacionada ao risco cardiovascular pela equação de Framingham. Em um estudo prospectivo, Guerin e colaboradores (2001) mostraram que a melhora na distensibilidade aórtica (redução na VOP) em resposta a tratamento anti-hipertensivo em renais crônicos foi associada com redução na mortalidade e melhora na sobrevida.

O enrijecimento arterial não é uniformemente distribuído pela árvore vascular, mas frequentemente desigual, ocorrendo nos vasos centrais de condução e poupando as artérias mais periféricas. Doenças comuns como hipertensão e diabetes, ou o próprio envelhecimento, amplificam as mudanças vasculares que levam à rigidez arterial, o que pode acontecer por meio de mecanismos particulares, embora semelhantes (Zieman et al., 2005)

A estabilidade, elasticidade e complacência da parede vascular são dependentes da contribuição de duas proteínas: colágeno e elastina. O conteúdo relativo a essas duas moléculas é normalmente estável, por um processo lento, mas dinâmico, de produção e degradação. Desregulação desse balanço, por meio da estimulação de uma cascata inflamatória, leva a aumento na produção de colágeno anormal e diminuição na quantidade de elastina normal, contribuindo para rigidez vascular. Aumento na pressão luminal, ou hipertensão, também estimula produção excessiva de colágeno (Figura 1) (Zieman et al., 2005).

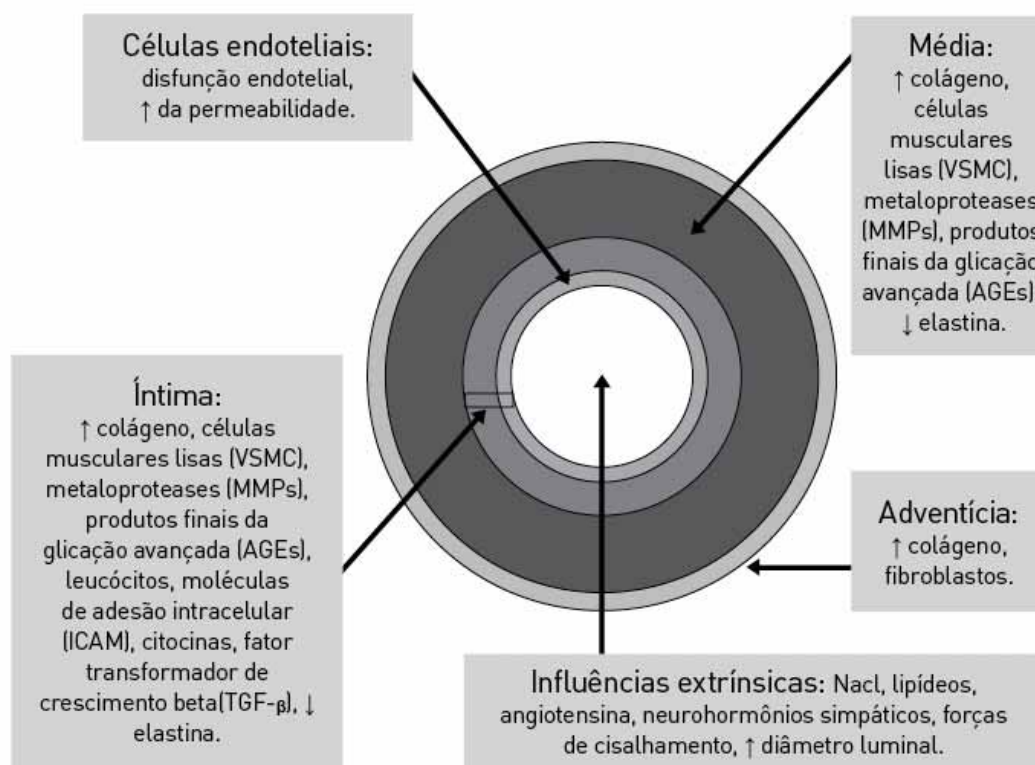


Figura 1. Resumo das múltiplas causas e locais de rigidez arterial.

(adaptado de Zieman et al., 2005)

Três tipos de rigidez arterial podem ser consideradas: sistêmica, regional ou segmentar, e local. A rigidez arterial regional é medida indiretamente pela velocidade de onda de pulso, VOP, sobre um segmento arterial (Van Bortel et al., 2002). De acordo com as diretrizes do Consenso de especialistas sobre rigidez arterial a VOP carótideo-femoral é considerada o padrão-ouro para a medição da rigidez arterial (Laurent et al., 2006).

A relação entre a VOP e a distensibilidade arterial, descrita por Moens e Korteweg em 1876 (Equação 1), foi revista por Bramwell e Hill em 1922 (Equação 2).

$$VOP = \frac{E \times h}{2R \times p}$$

Onde E = módulo elástico, h = espessura, R = raio e ρ = densidade do sangue.

$$VOP = \sqrt{1/\rho \cdot DC},$$

com ρ representando a densidade do sangue (Asmar, 1999).

A velocidade de onda de pulso é calculada pela fórmula (Equação 3):

$$VOP = \text{distância (m)} / \text{tempo de trânsito (seg)},$$

a distância corresponde àquela medida na superfície corporal entre os pulsos que serão analisados e o trânsito é medido como o intervalo de tempo entre os pés das ondas proximal e distal (Figura 2) (Van Bortel et al.2002).

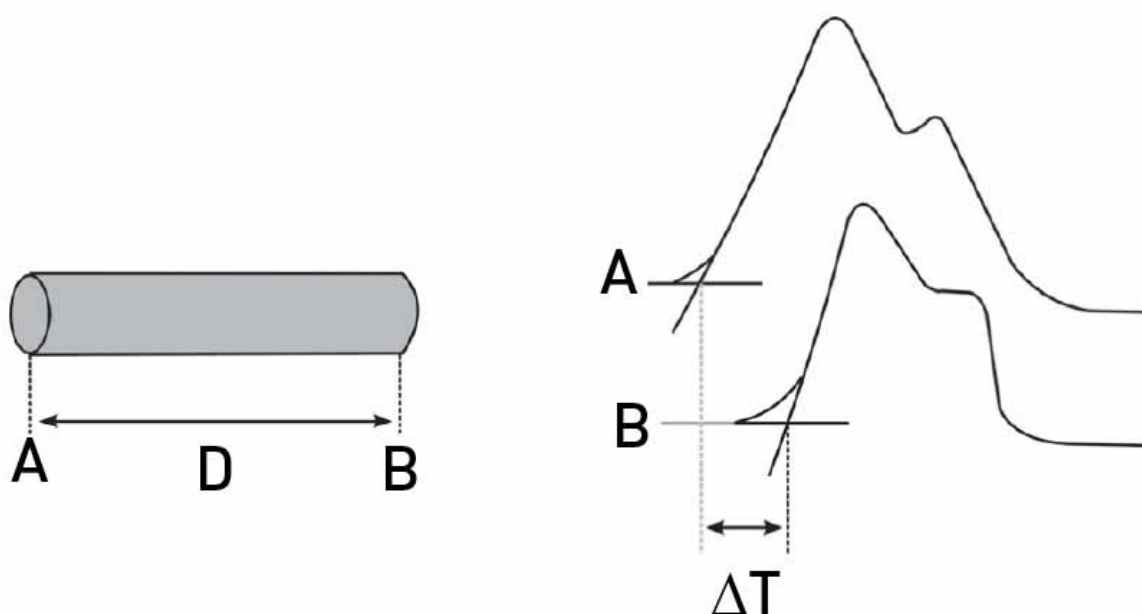


Figura 2. Princípio da medida da velocidade de onda de pulso. Na extensão de um segmento arterial de distância AB, o intervalo de tempo entre os pés das ondas registradas simultaneamente nos pontos A e B (ΔT) indica a velocidade.

$$VOP = AB/\Delta T \text{ (m/s)}.$$

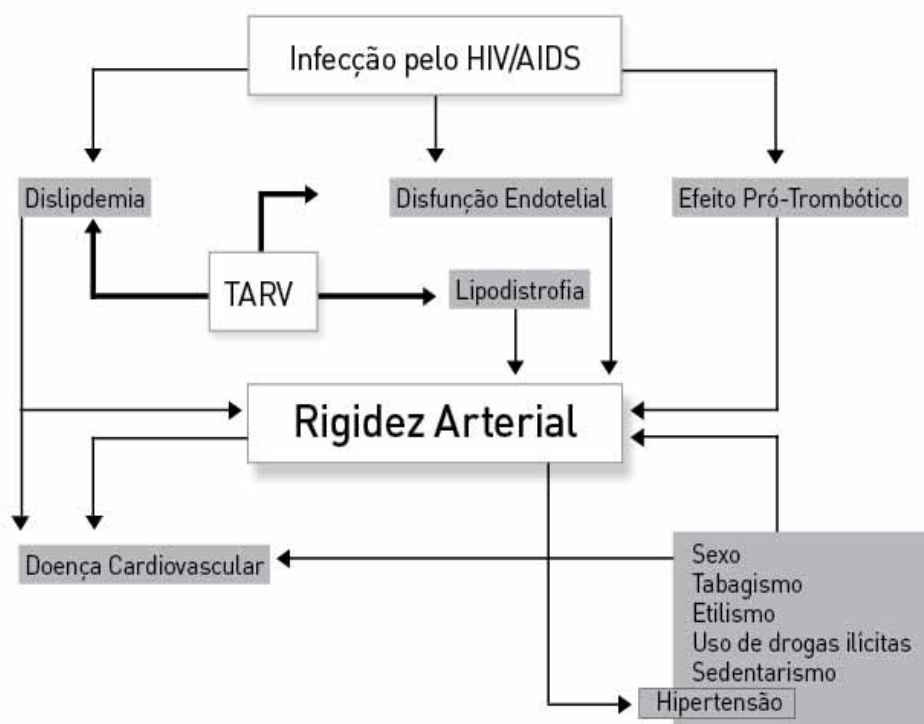
Em virtude de grande número de estudos de prognóstico e sobrevida usarem a distância direta dos pontos de gravação da onda de pulso entre a carótida e femoral para aferição da VOP, essa distância é a mais recomendada (Van Bortel et al., 2002).

A VOP pode ser medida por meio de diversos equipamentos: o Complior (Colson, Paris, France) o Sistema de Wall Track (Pie Medical, Maastricht, The Netherlands), o SphygmoCor ((PWV Medical Pty Ltd, Sydney, Australia), e por meio de dispositivos personalizados. Todos os dispositivos podem medir VOP em diferentes segmentos arteriais (Van Bortel et al., 2002). De acordo com as recomendações vigentes, três diferentes pontos de corte de VOP devem ser considerados para determinar a rigidez arterial como lesão de órgão-alvo, Complior = 12,0 m/s, SphygmoCor = 10,6m/s e Arteriograph = 10,9 m/s (Rajzer et al., 2008).

O Complior é um dispositivo semi-automático que utiliza transdutores acústicos. A distância entre os pulsos da carótida e femoral, é introduzida no computador e a VOP é automaticamente calculada como a média de pelo menos 10 medições de onda de pressão consecutivas (Asmar et al., 1995). Os dispositivos que utilizam sensores de pressão não exigem muita habilidade e o treinamento pode ser feito em alguns dias ou semanas, o que caracteriza uma vantagem em relação ao uso do SphygmoCor, além de levar menos tempo para realizar a medição (Van Bortel et al., 2002).

A avaliação das propriedades da parede arterial pode ser útil para estratificação de risco cardiovascular em indivíduos que vivem com HIV/Aids. Ao mesmo tempo, a compreensão da patogênese da doença cardiovascular no cenário da infecção pelo HIV é essencial para o desenvolvimento de estratégias de manejo apropriadas, abrindo a possibilidade de retardar a progressão ou até reverter e corrigir a lesão que já é evidente, por meio de medidas farmacológicas seguras e eficazes, aliadas a mudanças no estilo de vida. (Schillaci et al., 2009).

1.3 Modelo teórico



1.4 Hipóteses

A velocidade de onda se pulso aórtico é maior em indivíduos infectados pelo HIV do que em indivíduos não-infectados.

A velocidade de onda se pulso aórtico é maior em indivíduos infectados pelo HIV em uso de TARV, portadores de síndrome metabólica e lipodistrofia.

1.5 Definição dos objetivos

1.5.1 Objetivo Geral

Verificar a associação entre a infecção pelo HIV e a velocidade de onda de pulso e nos infectados pelo HIV, verificar a associação entre a velocidade de onda de pulso e características relacionadas ao tratamento antirretroviral, status virológico, imunológico e alterações metabólicas.

1.5.2 Objetivos Específicos

Verificar a associação entre a infecção pelo HIV e a velocidade de onda de pulso.

Verificar a associação entre VOP e fatores de risco cardiovasculares tradicionais (tabagismo, consumo de álcool, nível de atividade física, hipertensão, diabetes mellitus, sexo e idade).

Verificar a associação entre VOP e o tratamento antirretroviral (exposição e tempo de uso de antirretrovirais, considerando diferentes combinações de drogas, classes de ARV e drogas individualmente).

Verificar a associação entre VOP e status virológico e imunológico (tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, nadir de CD4, níveis séricos atuais de CD4, níveis séricos atuais de Carga viral).

Verificar a associação entre VOP e alterações metabólicas (níveis séricos de colesterol total, LDL e HDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, síndrome metabólica e lipodistrofia).

CAPÍTULO II

O DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, transversal, com caráter analítico. O estudo seccional é uma estratégia de estudo epidemiológico que se caracteriza pela observação direta de determinada quantidade de indivíduos em uma única oportunidade (Medronho et al, 2009).

Os indivíduos infectados pelo HIV e indivíduos não-infectados pelo HIV foram incluídos no estudo e comparados em relação a fatores potencialmente associados ao desenvolvimento de rigidez arterial. Estratégia semelhante foi adotada em relação ao grupo de indivíduos infectados pelo HIV.

O principal problema metodológico em estudos transversais é a possibilidade de vieses que podem ocorrer na seleção dos participantes ou na obtenção de informações, os quais poderão ter seus efeitos atenuados na fase de planejamento. O estudo incluiu apenas indivíduos oriundos de dois serviços especializados no tratamento de HIV, o que poderia caracterizar um viés de seleção, visto que a amostra pode não representar a totalidade dos indivíduos infectados pelo HIV no estado de Pernambuco. Entretanto, os dois serviços juntos atendem 60% dos infectados pelo HIV em acompanhamento no estado, os quais provavelmente possuem as mesmas condições sócio-econômicas e características dos indivíduos atendidos em outros serviços.

Foram abordados consecutivamente, para inclusão na amostra, os indivíduos que compareciam aos ambulatorios, e não se enquadraram nos critérios de exclusão. Visando diminuir possíveis perdas os entrevistadores compareceram aos ambulatorios e abordaram todos indivíduos que aguardavam as consultas na sala de espera do ambulatorio de infectologia. Também foram distribuídos panfletos na sala de espera dos ambulatorios de outras clínicas para recrutar os participantes não-infectados pelo HIV.

Para minimizar vieses de aferição no momento da coleta de dados foram criados dois instrumentos, um questionário e uma ficha de coleta, ambos padronizados com perguntas objetivas e respostas codificadas, devidamente pré-testados em estudo piloto. Os entrevistadores foram submetidos a um treinamento para aplicação do questionário e padronização das entrevistas.

Como acontece com a hipertensão do “jaleco branco”, a “rigidez arterial do jaleco branco” também pode acontecer e sua ocorrência pode ser limitada por aferições consecutivas, pela presença de um técnico no lugar de um médico e por medidas repetidas em uma ou mais visitas. Também é sugerido um período de

descanso por pelo menos 15 minutos antes do exame. Assim como a pressão arterial, a rigidez apresenta uma variação diurna, e como consequência tende a aumentar durante o sono (Van Bortel, 2002). Após período de descanso em ambiente calmo os participantes receberam orientações relativas ao procedimento e foram orientados a não dormir durante o exame. O tabagismo aumenta a rigidez arterial agudamente, por outro lado a suspensão do fumo pode aumentar o tônus simpático e, portanto a rigidez arterial. Os participantes receberam recomendações prévias para não fumar, não ingerir bebida alcoólica e com cafeína nas três horas que antecediam o exame e para tomar as medicações de uso crônico como de costume.

Para reduzir erros de classificação quanto à exposição, secundários a viés de recordação, as informações relativas ao tratamento antirretroviral, história de doenças oportunistas, assim como histórico de exames de controle virológico e imunológico foram retiradas do prontuário médico e foram registradas na ficha de coleta pelos pesquisadores.

Falhas também podem ocorrer na definição do evento. Sendo a rigidez arterial o desfecho estudado, utilizamos a análise da onda de pulso como medida indireta da rigidez arterial. Este método, de fácil execução, foi validado previamente e as determinações da VOP foram realizadas pelo mesmo observador. O observador foi treinado no Centro de leitura em Fisiologia Cardiovascular, Universidade Federal do Espírito Santo. O coeficiente de correlação intraclasse, que teve como base a repetição de duas medidas em vinte participantes foi 0,975.

A principal limitação deste método é que a medida da distância entre uma artéria e outra é feita superficialmente pelo tronco do paciente com fita métrica. Em indivíduos mais idosos que possam apresentar certo grau de tortuosidade arterial, a medida pode ser subestimada. Os volumes abdominal e das mamas também são fontes teóricas de imprecisão dessa medida, podendo superestimar a VOP (Asmar, 1999). Se tomarmos isso como um erro sistemático para que um estudo possa ser comparado a outro, assumimos o mesmo erro (CUNHA RS, 2004).

Todos os questionários e fichas de coleta foram revisados pelos pesquisadores a fim de minimizar erros de consistência de dados.

A fim de minimizar o papel do acaso foram utilizados testes estatísticos, para testar a associação entre os eventos. As variáveis que poderiam causar viés de confundimento foram controladas por meio de análise multivariada.

CAPÍTULO III

OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA

3.1 População da pesquisa

3.1.1 População alvo e local do estudo

De acordo com dados do Boletim da Secretaria Estadual de Saúde, Programa Estadual DST/Aids, até 09 de novembro de 2009, foram notificados 13.103 casos de HIV/Aids no estado. Nesses 26 anos de epidemia em Pernambuco, vem se observando aumento nas taxas detecção de infecção pelo HIV, principalmente entre as mulheres, aumento no número de casos provenientes de municípios do interior do estado e entre os estratos sociais menos escolarizados.

O Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) e o Hospital Correia Picanço (HCP), pertencem à rede SUS e são referência no acompanhamento e tratamento de HIV no estado de Pernambuco. A população atendida nestes Hospitais corresponde a cerca de 60% dos indivíduos que são acompanhados no estado, em sua maioria, são oriundos da Cidade do Recife e região metropolitana, mas também do interior. Essa população é composta por uma demanda espontânea que procura os serviços a fim de realizar o teste sorológico para detecção do HIV e por indivíduos encaminhados por outros profissionais de saúde de outras unidades, sejam soropositivos para HIV assintomáticos ou com doença definidora de Aids.

O Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) pertence à Universidade de Pernambuco (UPE) e está integrado ao SUS como unidade de assistência terciária com serviços de alta complexidade. Aproximadamente 1.917 indivíduos cadastrados fazem uso de ARV, o que representa cerca de 85% dos indivíduos acompanhados no serviço. O Hospital também dispõe de um ambulatório geral onde são realizadas consultas em diversas especialidades como dermatologia, reumatologia, oftalmologia, odontologia, cirurgia geral e clínica médica entre outras.

O Hospital Correia Picanço é referência no atendimento de portadores com HIV/Aids no estado de Pernambuco. Atualmente 4.907 indivíduos estão cadastrados no ambulatório de HIV, desses 90% fazem uso de TARV.

Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, portadores da infecção pelo HIV/aids, inscritos no programa de acompanhamento e tratamento de HIV dos Hospitais Oswaldo Cruz e Correia Picanço. Também foram

incluídos, como grupo de comparação, indivíduos não-infectados pelo HIV, que frequentam os ambulatorios de infectologia geral, dermatologia, odontologia, oftalmologia e outras clínicas do ambulatório do HUOC.

Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo: gestantes, indivíduos que apresentaram infecção oportunista nos últimos três meses e com antecedente de acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio ou revascularização.

3.1.2 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado para estudo seccional com base em um erro alfa de 5%, poder de amostra de 80% (erro beta igual a 20%). Utilizamos como referência um trabalho que comparou a VOP em um grupo de infectados pelo HIV com um grupo controle de não-infectados (Schillaci, 2008). A diferença entre as médias de VOP foi igual a 0.8 m/s, com desvio padrão de 1.1, o que resultou em um tamanho de amostra estimado de 32 indivíduos em cada grupo. Os cálculos foram realizados através do programa EPISCOPE versão 2.0.

3.2 Definição das variáveis e coleta de dados

3.2.1 Operacionalização e categorização das variáveis

Variável dependente

Considerando como objetivo a avaliação da rigidez arterial, a única variável dependente foi a velocidade de onda de pulso, expressa em metros/segundo.

Variáveis independentes

As variáveis estão agrupadas em cinco grupos, variáveis relacionadas a condições sócio-demográficas, aos hábitos de vida, a alterações metabólicas, ao tratamento antirretroviral e ao status imunológico e virológico. As variáveis foram analisadas como variáveis contínuas para efeito de comparação de médias ou como categóricas, conforme descrição a seguir. Por ocasião da análise, algumas categorias de variáveis foram agrupadas

Variáveis relacionadas a condições sócio-demográficas

Idade: idade em anos completos conforme registro hospitalar ou em documento oficial ou referida pelo próprio indivíduo.

1. < 40
2. ≥ 40

Sexo biológico: conforme registro hospitalar ou documento oficial.

1. Masculino
2. Feminino

Cor ou raça: referida pelo participante no momento da entrevista.

1. Branco
2. Pardo/Preto
3. Amarelo
4. Indígena

Escolaridade: Expressa em anos de estudo, considerado o grau mais elevado, concluído com aprovação, equivalente, cada série, a um ano de estudo (IBGE, PNAD).

1. Menos de um, analfabeto
2. Um a três
3. Quatro a sete
4. Oito e mais

Procedência: Local de moradia do paciente segundo relato do mesmo ou registro no prontuário.

1. Recife e região metropolitana
2. Outros

Renda mensal familiar: Total de rendimento médio mensal da família expresso em reais (IBGE, PNAD).

1. Sem rendimentos ou menos de um salário mínimo
2. Mais de um salário mínimo

Tabagismo: Relato de consumo de cigarros, independente da quantidade, ex-fumante quem parou de fumar há mais de um ano, e não-fumante quem nunca fumou.

1. Fumante
2. Ex-fumantes
3. Não fumante

Atividade física: Foram utilizados critérios propostos pelo IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) através de relato obtido durante a entrevista, tendo como referência a última semana. O cálculo foi feito pela multiplicação do tempo da atividade realizada em cada dia pelo número de dias da semana na qual a atividade foi praticada e por uma constante, com valor específico para cada atividade. Depois os valores foram somados até atingir uma medida denominada MET. (www.ipaq.ki.se) que classifica as populações em três categorias:

1. Baixo nível de atividade física ou sedentário (< 600 MET por semana)
2. Moderado (600 – 3000 MET por semana)
3. Vigorosa (>3000 MET por semana)

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 de pontos obtidos nas questões específicas do questionário foram classificados em:

1. Abstinência
2. Bebedor leve/ pesado
3. Dependente de álcool

Variáveis relacionadas a alterações metabólicas

Síndrome metabólica: Presença de qualquer três dos cinco critérios a seguir, de acordo com os critérios do NCEP - ATP III, 2002.

- Obesidade abdominal, definida como a circunferência abdominal em homem 102cm e em mulher 88cm;

- Triglicerídeos séricos $\geq 150\text{mg/dL}$ ou tratamento farmacológico para hipertrigliceridemia;
- Colesterol HDL sérico $<40\text{ mg/dL}$ em homens e $<50\text{ mg/dL}$ em mulheres ou tratamento farmacológico para colesterol HDL baixo;
- Pressão arterial $\geq 130/85\text{ mmHg}$ ou tratamento farmacológico para hipertensão;
- Glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dL}$ ou tratamento farmacológico para hiperglicemia.

1. Presente
2. Ausente

Lipodistrofia: Percepção do paciente de alterações na distribuição de gordura corporal (acúmulo de gordura em tronco, região dorso cervical, aumento das mamas e/ou perda de tecido adiposo em face e membros) após início de TARV. Os participantes responderam dez questões a respeito de mudanças corporais, uma geral e outras relativas a partes específicas do corpo. Assumimos a presença de lipodistrofia quando responderam “sim” para questão geral e “sim” a pelo menos uma questão específica. Em uma subamostra de participantes, o questionário foi comparado com o exame físico de um especialista com experiência em HIV/Aids. Considerando o exame físico do especialista com padrão ouro, encontramos uma sensibilidade de 61.29% e especificidade de 86.48% para o questionário.

1. Presente
2. Ausente

Índice de massa corpórea: Calculado pela fórmula $\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{altura (m)}^2$.

1. Normal ($\leq 25\text{ Kg/m}^2$)
2. Sobrepeso ($25 - 30\text{ Kg/m}^2$)
3. Obesidade ($\geq 30\text{ Kg/m}^2$)

Hipercolesterolemia: Considerado quando dosagem dos níveis séricos de colesterol total, após jejum de doze horas, for $\geq 200\text{ mg/dL}$ (NCEP – ATPIII, 2002).

1. Presente
2. Ausente

Hipertrigliceridemia: Considerada quando dosagem dos níveis séricos de triglicerídeos, após jejum de doze horas for ≥ 150 mg/dL (NCEP – ATPIII, 2002).

1. Presente
2. Ausente

Colesterol HDL: Dosagem dos níveis séricos de colesterol HDL, após jejum de doze horas. (NCEP – ATPIII, 2002)

1. Baixo (< 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres)
2. Normal (≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres)

Colesterol LDL: Dosagem dos níveis séricos de colesterol LDL, após jejum de doze horas. (NCEP - ATPIII, 2002)

1. Alto (≥ 160 mg/dL)
2. Normal (< 160 mg/dL)

Glicemia de jejum: Dosagem dos níveis séricos de glicemia, após jejum de doze horas. (American Diabetes Association, 2007)

1. Normal (< 100 mg/dL)
2. Glicemia alterada ($100 - 125$ mg/dL)
3. Diabetes (> 126 mg/dL)

Escore de Framignhan: Risco de doença arterial coronariana em 10 anos (Wilson PW et al., 1998).

1. Baixo risco ($< 10\%$)
2. Médio risco (entre 10 e 20%)
3. Alto risco ($> 20\%$ ou indivíduos com evento estabelecido ou diagnóstico de diabetes)

Hipertensão: Considerada quando a média de duas aferições em diferentes ocasiões da PAS for maior ou igual a 140 mmHg e/ou PAD maior ou igual 90 mmHg, ou houver relato de uso de anti-hipertensivo (ESH-ESC 2007).

1. Presente
2. Ausente

Uso de hipolipemiantes: Relato de uso de estatinas e/ou fibratos.

1. Sim
2. Não

Uso de anti-hipertensivos: Relato de uso de anti-hipertensivos.

1. Sim
2. Não

Variáveis relacionadas ao tratamento antirretroviral

Uso de antirretrovirais: Uso de terapia antirretroviral combinada, antes do início da investigação conforme informação do prontuário de ambulatório.

1. Sim
2. Não

Tipo de esquema antirretroviral: Combinação de classes de drogas que compõe o esquema antirretroviral atual, conforme registro contido no prontuário do ambulatório.

1. ITRN + IP
2. ITRN + IP/r
3. 2 ITRN + ITRNN
4. 1 ITRN + 1 ITRNN + IP
5. 2 ITRN + 1 ITRNN + IP
6. Outros

Uso de IP: Registro de esquemas contendo inibidores da protease, em qualquer tempo.

7. Sim
8. Não

Uso de ITRN : Registro de esquemas contendo inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de ITRNN: Registro de esquemas contendo inibidores da transcriptase reversa não-análogos aos nucleosídeos, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de estavudina: Registro de uso de estavudina, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de tenofovir: Registro de uso de tenofovir, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de efavirenz: Registro de uso de efavirenz, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de lopinavir: Registro de uso de lopinavir, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Uso de abacavir: Registro de uso de abacavir, em qualquer tempo.

1. Sim
2. Não

Tempo de exposição aos antirretrovirais: Tempo do início do tratamento antirretroviral até a medição da VOP.

1. < 2 anos
2. 2 – 4 anos
3. > 4 anos

Variáveis relacionadas ao status imunológico e virológico

Tempo de infecção pelo HIV: Tempo do primeiro teste positivo para HIV até a medição da VOP.

1. < 5 anos
2. ≥ 5 anos

Carga viral atual: Quantificação da carga viral do HIV em cópias de RNA por mL de sangue periférico. Valor da carga viral recente dos últimos 4 meses, obtido através de informação do prontuário.

1. < 10.000 cópias/mL (< 4.0 log)
2. 10.000 – 100.000 cópias/mL (4.0 – 5.0 log)
3. > 100.000 cópias/mL (>5.0 log)

Nadir de CD4: Quantificação dos linfócitos T CD4 por mL de sangue periférico. Será considerado o valor mais baixo de CD4 ao longo do acompanhamento do paciente (CDC, 2004).

1. CD4 < 200 células/mL
2. CD4 ≥ 200 células/mL

CD4 atual: Quantificação dos linfócitos T CD4 por mL de sangue periférico. Valor do CD4 mais recente dos últimos três meses, obtido através de informação do prontuário (CDC, 2004).

1. CD4 < 200 células/mL
2. CD4 200–500 células/mL
3. CD4 > 500 células/mL

Definição de termos

Portadores de infecção pelo HIV: Indivíduos que tenham infecção pelo HIV documentada pela detecção de anticorpos contra o vírus em duas amostras de sangue distintas. Todas as amostras de soro ou plasma foram submetidas inicialmente a um imunoensaio, denominado Elisa (Teste 1), na etapa denominada triagem sorológica e submetidas a uma etapa de confirmação sorológica, composta de um segundo imunoensaio (diferente do primeiro na sua constituição antigênica ou

princípio metodológico) e testes confirmatórios, tais como a Imunofluorescência indireta, Immunoblot ou Western blot (Etapas II ou III). Ministério da Saúde. PORTARIA nº 59, DE 28 DE JANEIRO DE 2003.

Aids: Portadores de infecção pelo HIV com evidência de imunodeficiência. Como evidência de imunodeficiência, foi considerada uma quantificação de linfócitos T CD4 abaixo de 350 células/mL, e/ou presença de pelo menos uma doença definidora de caso de Aids de acordo com o critério CDC - Modificado ou somatório de pelo menos 10 pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças, segundo os Critérios Rio de Janeiro/Caracas. Segundo esse critério, para algumas doenças indicativas de aids, faz-se necessário o diagnóstico definitivo, enquanto para outras aceita-se o diagnóstico presuntivo, conforme descrito no anexo E.

Não-infectados pelo HIV: Teste anti-HIV negativo, de acordo com resultado de ELISA anexado ao prontuário do Hospital. Para aqueles que nunca haviam realizado a testagem, ou a haviam realizado há mais de seis meses da investigação, foi realizado anti-HIV no momento da coleta dos exames laboratoriais.

3.3 Métodos de coleta e processamento de dados

O estudo foi conduzido em dois hospitais de referência para o acompanhamento e tratamento de pessoas que vivem com HIV/aids no estado de Pernambuco (Hospitais Oswaldo Cruz e Correia Picanyol), localizados no Recife, os quais são responsáveis por cerca de 60% dos atendimentos de HIV/aids de todo o estado.

Os participantes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento após receberem todos os esclarecimentos a respeito do estudo e suas etapas. Estes indivíduos responderam a um questionário padronizado sobre hábitos de vida e fatores de risco cardiovascular. Nessa ocasião foi agendado um retorno para coleta de exames bioquímicos, após jejum de doze horas, e para aferição da velocidade de onda de pulso.

O presente estudo faz parte de uma coorte de acompanhamento de indivíduos com HIV/aids no estado que teve início em meados de 2007, portanto alguns participantes já haviam sido entrevistados há quase dois anos. A partir de

uma lista dos participantes envolvidos na coorte, foram identificados aqueles que preenchiam os critérios de inclusão. Quando os indivíduos compareciam aos retornos de seguimento e para coleta de exames foram abordados para que tivessem suas entrevistas atualizadas e a aferição de onda de pulso agendada. Evitou-se assim, que apenas participantes novos na pesquisa maior fossem recrutados para essa amostra, já que após dois anos de acompanhamento uma proporção importante dos participantes dos referidos hospitais já havia sido abordada.

O recrutamento de indivíduos não-infectados pelo HIV obedeceu às mesmas normas. As entrevistadoras e coordenadora de campo abordaram os indivíduos que esperavam atendimento para consulta no ambulatório de infectologia geral no HUOC e ofereciam a participação na pesquisa. A maior parte desses indivíduos é encaminhada da rede básica de saúde com adenomegalia cervical, sorologia positiva para toxoplasmose ou são contactantes de indivíduos com hepatite ou HIV. Também foram selecionados usuários dos ambulatórios de dermatologia, otorrinolaringologia, odontologia, clínica médica e urologia do mesmo hospital.

Depois de coletados, os dados foram revisados pelos pesquisadores envolvidos, minimizando assim possíveis vieses de informação. A digitação do banco de dados foi realizada por pessoal treinado, utilizando-se o programa FQL (Microsoft) em formato de Excel (Windows XP – Office 2000), sob supervisão dos pesquisadores, minimizando possíveis erros de transcrição.

3.4 Qualidade dos instrumentos de medida

Os participantes foram submetidos a um interrogatório detalhado sobre tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipolipemiantes e história familiar de doença cardiovascular. O questionário padronizado foi testado em estudo piloto e foi aplicado por entrevistadores treinados. (Apêndice B).

Informações sobre histórico de terapia antirretroviral, contagem de CD4, carga viral e ocorrência de doença definidora de aids foram obtidas do prontuário médico e transcritas para ficha de coleta padronizada, exclusivamente pelos médicos envolvidos na pesquisa (Apêndice D).

3.5 Padronização de técnicas

Exames Laboratoriais

Amostras sanguíneas foram coletadas após 12 horas de jejum para dosagem de CD4 (citometria de fluxo, FACS Calibur três cores – Becton Dickinson), colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, (método enzimático, Cobas Mira – Roche). Os exames foram realizadas nos laboratórios das instituições envolvidas. Colesterol de baixa densidade (LDL) foi calculado indiretamente com a fórmula de Friedewald.

Medida da Pressão Arterial

A pressão arterial de cada indivíduo foi medida em duas oportunidades, na entrevista inicial e na ocasião da aferição da onda de pulso, com um esfigmomanômetro de mercúrio convencional, tendo como base as fases I e V dos sons de Korotkoff para determinação das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD). Foram observadas as recomendações técnicas habituais para a esfigmomanometria.

Medidas antropométricas

Foram verificados, peso, altura e circunferência abdominal, de forma padronizada, descrita no manual do pesquisador (Apêndice C).

Avaliação da Rigidez Aórtica

A rigidez aórtica foi estimada através da medida automática e não-invasiva da velocidade de onda de pulso (VOP) carótideo-femoral, de acordo com as recomendações de Van Bortel e colaboradores (2002). Para medida da VOP, foram utilizados dois transdutores sensíveis a pressão do tipo TY-306 (*Fukuda Denshi Co.*, Tóquio, Japão), colocados sobre os locais de palpação da artéria carótida comum direita, na base do pescoço, e femoral direita, ligados a um processador automático de marca Complior (*Artech*, Paris, França).

A distância carótida-femoral foi introduzida no computador pelo observador, em milímetros, após sua medida sobre a superfície do corpo com uma fita métrica. Foram também inseridas no sistema a frequência cardíaca e a pressão arterial,

medidas imediatamente antes do início do exame, através de dispositivo automático de monitorização da pressão arterial (Omron HEM 742).

A VOP de cada indivíduo foi calculada automaticamente como a média de pelo menos dez aquisições consecutivas, com um desvio padrão não superior a 0,20 m/s. Foi observado se a onda de pulso apresentava boa amplitude, além de uma linha de base estável e um nítido *upstroke* (transição nítida entre a linha de base e a subida da onda). O aferidor recebeu treinamento supervisionado para identificar ondas de pulso com bom padrão técnico (Figura 3).

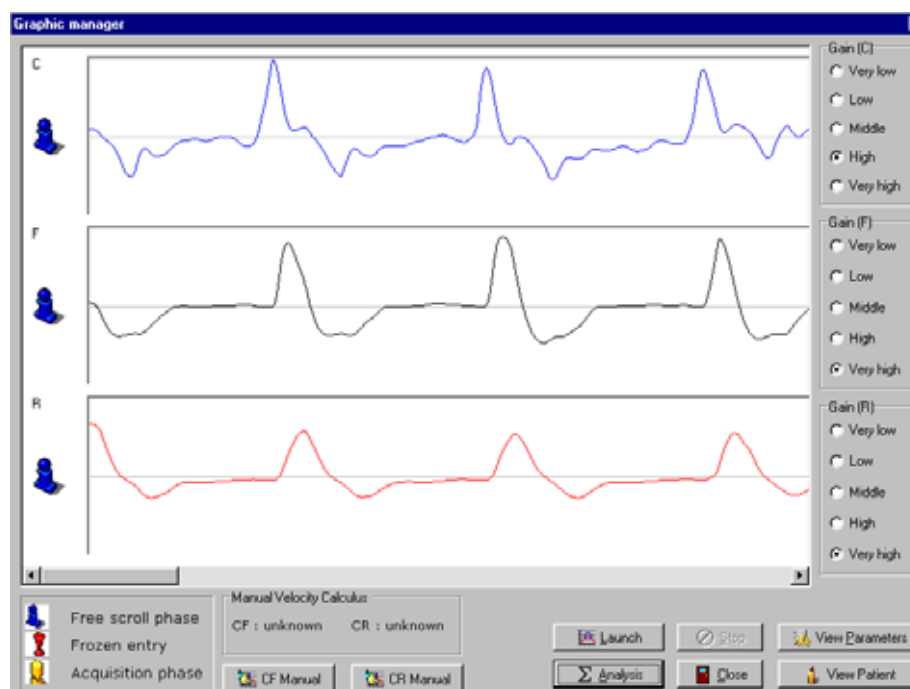


Figura 3 : Exemplo de registro de onda de pulso

A fim de minimizar influências no valor da VOP, os participantes foram orientados a não falar durante a aferição e os dados foram gravados por um período de 10 a 15 segundos para cobrir pelo menos um ciclo respiratório.

Também foi recomendado aos participantes, não fumar nas três horas que antecederam a aferição. Recomendou-se que fizessem uma refeição leve 3 a 4 horas antes do exame e não bebessem líquidos com cafeína por pelo menos três horas. Os participante receberam recomendações por escrito no momento em que o exame foi agendado. Os participantes também não puderam dormir durante o

exame e foram orientados a fazer uso de medicamentos de uso crônico, como antirretrovirais e anti-hipertensivos como de costume.

Para evitar que valores nulos ou absurdos secundários a eventos imprevisíveis (soluços e deglutição de saliva, por exemplo) fossem incluídos no cálculo da média e desvio padrão, esses valores foram retirados na caixa de validação, antes do cálculo da velocidade de onda de pulso (figura 4).

Validation

You can choose to discard measurements by unchecking the boxes. The 'Save and Close' button saves the results and closes the current window. Use 'Help' for further informations.

CF based measures			CR based measures		
Measure	Propagation Velocity	Correl. coef.	Measure	Propagation Velocity	Correl. coef.
☒ 1	13.8040	0.8726	☒ 1	9.8617	0.9587
☒ 2	12.7422	0.9036	☒ 2	9.8617	0.9551
☒ 3	13.8040	0.8299	☒ 3	10.4096	0.9376
☒ 4	12.7422	0.8836	☒ 4	9.8617	0.9506
☒ 5	12.7422	0.8724	☒ 5	9.3686	0.9561
☒ 6	12.7422	0.8374	☒ 6	9.3686	0.9789
☒ 7	12.7422	0.9000	☒ 7	9.8617	0.9459
☒ 8	12.7422	0.8809	☒ 8	9.3686	0.9587
☐ 9	15.0590	0.8420	☒ 9	11.0219	0.9422
☒ 10	12.7422	0.8688	☒ 10	9.3686	0.9590
☒ 11	13.8040	0.8547	☒ 11	9.8617	0.9353
☒ 12	13.8040	0.8487	☒ 12	9.3686	0.9263
☒ 13	13.8040	0.7658	☒ 13	11.0219	0.8672
☒ 14	13.8040	0.8808	☒ 14	9.3686	0.9369
☒ 15	11.8320	0.8376	☒ 15	9.3686	0.9400

CF Velocity : Mean : 13.13 m/s Stdev : 0.62 m/s
 CF Time : Mean : 46.56 ms stdev : 2.25 ms
 Estimated Aortic Pulsed Pressure (mmHg) : 50

CR Velocity : Mean : 9.82 m/s Stdev : 0.56 m/s
 CR Time : Mean : 70.46 ms stdev : 3.77 ms

Conclusion :

Print Close Help

Figura 4 : Validação das medidas da velocidade de onda de pulso.

CAPÍTULO IV

ARTIGO

RIGIDEZ ARTERIAL EM ADULTOS INFECTADOS PELO HIV NO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL

Polyana Monteiro D'Albuquerque, M.D.,¹ Demócrito de Barros Miranda Filho, M.D.,² Ph.D., Francisco Alfredo Bandeira e Farias, M.D., Ph.D.,³ Heloísa Ramos Lacerda de Melo, M.D., Ph.D.,^{2,4} Hilton Chaves, M.D., Ph.D.,⁵ Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, M.D., Ph.D.,⁶ Ulisses Montarroyos, B.A., M.Sc.,⁴ Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, M.D., Ph.D.,^{2,4}

Objetivos: Verificar a associação entre a velocidade de onda de pulso (VOP) e a infecção pelo HIV, características relacionadas ao tratamento antirretroviral, status virológico, imunológico e alterações metabólicas.

Desenho: Estudo observacional, transversal, com 343 participantes, 261 infectados pelo HIV e 82 soronegativos.

Métodos: A rigidez aórtica foi estimada por meio da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (Complior - Artech, Paris, França).

Resultados: Os grupos foram semelhantes com respeito à idade, consumo de álcool, síndrome metabólica, diabetes mellitus, escore de Framingham e uso de anti-hipertensivos e hipolipemiantes. A hipertensão foi mais frequente entre os controles. Os indivíduos com HIV tiveram mais hipertrigliceridemia, glicemia alterada e níveis de colesterol HDL mais baixos. Não houve diferença significativa na média de valores de VOP entre os indivíduos infectados pelo HIV e controles soronegativos. A VOP foi associada a idade igual ou maior que 40 anos, sexo masculino, síndrome metabólica, hipertensão arterial, glicemia de jejum e escore de Framingham. No modelo de regressão múltipla, a frequência cardíaca, idade, sexo e pressão arterial mostraram-se associados à VOP.

Conclusões: Não houve diferença na VOP entre os infectados pelo HIV e controles. A VOP foi associada a idade, sexo, e pressão arterial em toda a população e entre os infectados pelo HIV.

Palavras-chave: HIV, Aids, terapia antirretroviral, rigidez arterial, velocidade de onda de pulso.

¹ Serviço de Infectologia, Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

² Departamento de Medicina Clínica, Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

³ Serviço de Endocrinologia, Hospital Agamenon Magalhães, SUS/ Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁴ Departamento de Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁵ Departamento de Cardiologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁶ Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, FIOCRUZ, Recife, Pernambuco, Brasil.

Este projeto foi financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil (185/7 SA-4917/2007)

Endereço para correspondência:

Polyana Monteiro D'Albuquerque, M.D.,

Rua Guedes Pereira, 114/1301 Casa Amarela, Recife, PE, Brasil. CEP 52060-150

E-mail: polymonteiro@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A história natural da infecção pelo HIV mudou a partir de 1995, após a disponibilidade da terapia antirretroviral combinada (TARV), resultando em redução marcante na taxa de mortalidade.¹ Entretanto, toxicidades relacionadas ao tratamento foram então reconhecidas, incluindo uma constelação de alterações metabólicas e da composição corporal.² Algumas similaridades entre lipodistrofia (LD) associada ao HIV e a síndrome metabólica (SM) levam a acreditar que o risco cardiovascular também pode estar aumentado nessa população, uma preocupação que tem sido corroborada por alguns estudos, mas não todos.³

Há razões para acreditar que a ocorrência de doença cardiovascular (DCV) pode ser maior em pessoas infectadas pelo HIV do que na população geral. A prevalência de fatores de risco já estabelecidos para doença cardiovascular como tabagismo, uso de drogas ilícitas, dislipidemia e diabetes é maior entre infectados pelo HIV quando comparados a controles pareados por idade. Além disso, outros fatores possivelmente contribuintes, como lipodistrofia, imunodeficiência associada ao HIV e ativação imune (além de outras infecções crônicas com hepatite pelo vírus B e C) e drogas antirretrovirais são exclusivos das pessoas infectadas pelo HIV.^{4,5}

A partir da demonstração da utilidade da velocidade de onda de pulso (VOP) como marcador de lesão vascular e risco cardiovascular⁶ um crescente interesse surgiu em relação à aplicabilidade desse método em populações de alto risco cardiovascular, como por exemplo, os indivíduos com doença renal crônica, hipertensos, idosos e diabéticos^{7,8,9,10} e mais recentemente, como estratificação de risco populacional^{11,12} principalmente por ser de baixo custo, não-invasiva e de fácil execução.¹³

Até a presente data, poucos estudos compararam a rigidez arterial entre grupos de pacientes infectados pelo HIV e não-portadores, e os dados não permitem chegar a uma conclusão. O objetivo do presente estudo foi identificar fatores associados à velocidade de onda de pulso em infectados pelo HIV, utilizando como grupo de comparação indivíduos não-infectados pelo HIV, em dois centros de referência para tratamento de HIV/Aids no estado de Pernambuco, Brasil. E nos pacientes infectados pelo HIV verificar a associação entre a velocidade de onda de pulso e características relacionadas ao tratamento anti-retroviral, status virológico, imunológico e alterações metabólicas.

MÉTODOS

Participantes e desenho do estudo

Estudo observacional, transversal, conduzido de Abril a Novembro de 2009. O estudo incluiu indivíduos de ambos os sexos, atendidos nos ambulatórios de referência para o tratamento de HIV/Aids dos Hospitais Oswaldo Cruz e Correia Picanço, participantes de uma coorte de acompanhamento de alterações metabólicas e cardiovasculares em andamento desde 2007.

Indivíduos atendidos nos ambulatórios de outras especialidades clínicas no Hospital Oswaldo Cruz, foram recrutados e após testagem para excluir infecção pelo HIV, foram incluídos no estudo. Foram excluídos aqueles que relataram antecedente de acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio ou revascularização, as gestantes e, entre os infectados pelo HIV, os que apresentaram infecção oportunista nos últimos três meses. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (protocolo número 127/2006).

Coleta de dados

Após a assinatura do consentimento informado, os participantes responderam um questionário padronizado e tiveram sua pressão arterial e medidas antropométricas aferidas por uma equipe treinada. Informações sobre detalhes da terapia antirretroviral, CD4, carga viral e a ocorrência de doença definidora de aids foram obtidos do prontuário médico e transcritos para uma ficha de coleta padronizada. Um estudo piloto foi realizado para fazer as correções necessárias dos instrumentos. Amostras sanguíneas foram coletadas após 12 horas de jejum para contagem de CD4 (citometria de fluxo, FACS Calibur três cores – Becton Dickinson), carga viral (método colorimétrico enzimático, Cobas Integra 400 II, Roche Diagnostics), colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos, glicemia de jejum, (método enzimático, Cobas Mira – Roche). Os exames foram realizadas nos laboratórios das instituições envolvidas. Colesterol de baixa densidade (LDL) foi calculado indiretamente com a fórmula de Friedewald.

A rigidez aórtica foi estimada através da medida automática e não-invasiva da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral, de acordo com as recomendações de procedimentos para utilização de rigidez arterial na prática clínica.¹⁴ As determinações da VOP foram realizadas pelo mesmo observador treinado. O coeficiente de correlação intraclasse, que teve como base a repetição de duas medidas em vinte participantes foi 0,975. Para medida da VOP, foram utilizados dois transdutores sensíveis a pressão do tipo TY-306 (*Fukuda Denshi Co.*, Tóquio, Japão), colocados sobre os locais de palpação da artéria carótida comum direita, na base do pescoço, e femoral direita, ligados a um processador automático de marca Complior (*Artech*, Paris, França).

Tamanho da amostra e análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado para estudo seccional com base em um erro alfa de 5%, poder de amostra de 80% (erro beta igual a 20%). Utilizamos como referência um trabalho que comparou a VOP em um grupo de infectados pelo HIV com um grupo controle de não-infectados.¹⁵ A diferença entre as médias de VOP foi igual a 0.8 m/s, com desvio padrão de 1.1, o que resultou em um tamanho de amostra estimado de 32 indivíduos em cada grupo. Os cálculos foram realizados através do programa EPISCOPE versão 2.0.

A análise foi feita em duas etapas. Na primeira, foram comparadas as características dos indivíduos infectados pelo HIV e não-portadores e testada a associação entre positividade para o HIV e VOP, ajustando pelo efeito das demais variáveis. Na segunda etapa foram incluídos apenas os infectados pelo HIV e foi testada a associação entre características desses indivíduos e VOP. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão (ou mediana e intervalo interquartil, quando indicado) e as categóricas por percentuais.

Para testar a significância estatística da diferença entre médias, as variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variância foram submetidas a testes paramétricos, teste “t” de Student e análise de variância (ANOVA), e aquelas cuja distribuição fugia da normalidade foram submetidas, a testes não-paramétricos, teste de Mann-Whitney e teste de Kruskal-Wallis. O teste do chi-quadrado foi utilizado para comparar variáveis categóricas. Foi utilizada a regressão linear simples para testar a associação entre VOP e todas as variáveis

independentes. As variáveis que não apresentavam distribuição normal sofreram transformação logarítmica.

Finalmente, foram incluídas no modelo de regressão múltipla todas as variáveis que mostraram associação estatisticamente significativa com VOP na totalidade dos indivíduos estudados e no grupo de soropositivos. Foi utilizado o método de regressão *forward* para inclusão das variáveis no modelo, permanecendo no modelo final aquelas variáveis que apresentaram um valor de $p < 0.05$ na correlação com VOP.

O valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Para análise dos dados foi utilizado o programa STATA 10.0 (Texas: College Stations, Stata Corporation 2007)

RESULTADOS

Características da população de estudo

Um total de 354 indivíduos realizou a aferição da velocidade de onda de pulso. Foram excluídos nove indivíduos, um por ter apresentado infecção oportunista entre a data da entrevista e a realização do exame, sete por dificuldades técnicas no acesso aos pulsos arteriais ou por variação anatômica e um por ter fumado antes do exame, a despeito das recomendações. Foram incluídos no estudo, portanto, 343 participantes, 261 indivíduos infectados pelo HIV e 82 controles não-infectados pelo HIV. As características clínicas e laboratoriais dos participantes estão expostas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais de adultos infectados pelo HIV e não-infectados pelo HIV^a.

	Infectados pelo HIV (n° de observações)	Não-infectados pelo HIV (n° de observações)	p
Número de participantes	261	82	-
Idade (anos)	42 ± 8	42 ± 11	0.70
Homens (%)	57.8% (151)	32.9% (27)	0.00
Grupo étnico (%)			
Branco	28% (73)	24% (19)	0.20
Preto/ pardo	69% (180)	74% (59)	
Amarelo	0.7% (2)	2.5% (2)	
Indígena	2% (6)	0%	

Renda mensal < 1 salário-mínimo (%)	63.5% (260)	31.7% (82)	0.00
Analfabetismo (%)	11.5% (261)	2.5% (80)	0.02
Pressão arterial sistólica (mmHg)	122 ± 11 (261)	124 ± 13 (82)	0.06
Pressão arterial diastólica mmHg)	77 ± 8 (261)	80 ± 10 (82)	0.02
Frequência cardíaca (bpm)	75 ± 11 (261)	72 ± 10 (82)	0.06
Colesterol total (mg/dL)	189 ± 49 (258)	184 ± 43 (65)	0.45
LDL (mg/dL)	109 ± 42 (256)	107 ± 38 (61)	0.57
HDL (mg/dL)	40 (35-48) (256)	48 (39-62) (74)	0.00
Triglicerídeos (mg/dL)	145 (99-216) (259)	105 (83-149) (73)	0.00
Glicemia jejum (mg/dL)	89 (82-98) (257)	81 (74-89) (77)	0.01
Síndrome metabólica (%)	28% (258)	23% (79)	0.33
Hipertensão (%)	20% (261)	32% (82)	0.02
Diabetes (%)	2% (255)	1% (77)	0.58
Fumantes (%)	23% (261)	6% (81)	0.00
Ex-fumantes (%)	24% (261)	4% (81)	0.00
Consumo de álcool (%)	28% (261)	23% (81)	0.39
Uso de drogas ilícitas (%)	20% (261)	2% (81)	0.00
Índice de massa corpórea (Kg/m ²)	24 ± 4 (260)	27 ± 4 (82)	0.00
Uso de anti-hipertensivos (%)	5% (261)	6% (82)	0.58
Uso de hipolipemiantes (%)	3% (261)	6% (82)	0.29
Baixo nível de atividade física (%)	36% (238)	15% (81)	0.00
Risco de DAC /10 anos <10% (%)	85% (209)	84% (59)	0.37
Velocidade de onda de pulso, m/s	7.85 ± 1.50 (261)	7.75 ± 1.54(82)	0.62

^a Valores expressos como média e desvio padrão e mediana e intervalo interquartil quando indicado

LDL, lipoproteína de baixa densidade; HDL, lipoproteína de alta densidade; DAC, doença arterial coronariana.

Ambos os grupos foram semelhantes com respeito à idade, consumo de álcool, presença de síndrome metabólica, diabetes mellitus, risco de doença arterial coronariana (DAC) pelo escore de Framingham e uso de anti-hipertensivos e hipolipemiantes. A idade variou de 20 a 70 anos com mediana de 43 anos em toda população do estudo, e variou de 24 a 67 anos nos infectados pelo HIV, com mediana de 42 anos. Considerando fatores de risco tradicionais para doença cardiovascular, o grupo de infectados pelo HIV se caracterizou por ter um predomínio de homens (57.8%), em contraste com os controles cuja maioria foi composta por mulheres (67.0%). Quarenta e nove por cento dos indivíduos com HIV apresentaram hipertrigliceridemia, em contraste com 25% dos controles. Vinte e dois por cento dos indivíduos com HIV apresentaram aumento da glicemia e/ou diabetes, contra apenas 10% dos controles. Níveis séricos baixos de colesterol HDL estiveram presentes em 62% dos indivíduos com HIV e em 43% dos controles. A

freqüência de hipertensão foi mais alta entre os controles. Em relação aos hábitos de vida, os indivíduos com HIV apresentaram freqüência maior de fumantes, ex-fumantes e usuários de drogas ilícitas.

Comparação dos valores da VOP de acordo com as características de toda população do estudo

Não houve diferença estatisticamente significativa na média de valores de VOP entre os indivíduos infectados pelo HIV, quando comparados com controles negativos para HIV. A VOP foi mais elevada nos indivíduos com 40 anos ou mais de idade, sexo masculino, portadores de síndrome metabólica, hipertensão arterial e diabetes mellitus, em ambos os grupos, e a diferença foi estatisticamente significativa. Da mesma forma, mostrou-se associada com o risco de doença arterial coronariana em 10 anos pela equação de Framingham. Não houve associação entre VOP e tabagismo, nível de atividade física, IMC e peso.

Na análise de regressão linear foi observada uma correlação significativa entre a VOP, freqüência cardíaca, idade, pressão arterial média e glicemia de jejum. A hipertrigliceridemia foi correlacionada com velocidade de onda de pulso ($r = 0,42$; $p = 0,03$) apenas antes do modelo ajustado. Os maiores determinantes foram glicemia de jejum ($r = 0.79$; $p = 0,003$) e sexo ($r = 0.51$; $p < 0.001$). Os resultados da análise de regressão linear múltipla estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Análise de regressão linear múltipla para toda população do estudo com VOP (m/s²) como variável dependente.

Variável	Coeficiente de regressão	p
Infecção pelo HIV, sim/não	- 0.01	0.903
FC, bpm	0.01	0.007
Idade, anos	0.07	0.000
Sexo	0.51	0.000
Pressão arterial média, mmHg	0.04	0.000
Glicemia de jejum, mg/dL	0.79	0.003

$R^2 = 0.45$.

Comparação dos valores da VOP de acordo com as características dos infectados pelo HIV

No grupo de infectados pelo HIV, 233 (89%) indivíduos estavam usando TARV no momento da realização do exame, por um tempo médio de 5.5 anos. O esquema antirretroviral mais utilizado foi composto por dois inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos (ITRN) e um inibidor da transcriptase reversa não-análogo aos nucleosídeos (ITRNN), em 48% dos indivíduos, seguido por uma combinação de dois ITRN e um inibidor de protease (IP) com ritonavir em 33%. Apenas 12% utilizavam esquemas contendo inibidores da protease sem ritonavir e 7% faziam alguma combinação de drogas que não essas três, em sua maioria esquemas de resgate. O tempo médio de diagnóstico de infecção pelo HIV foi de oito anos. Setenta e seis por cento apresentava controle virológico com níveis séricos de carga viral indetectável (< 50 cópias/mL). A média de CD4 foi 533 células/mL, sendo que 89% tinham CD4 igual ou maior que 200 células/mL. Comparações das médias de VOP de acordo com características específicas do HIV, tempo de diagnóstico de infecção, valores de CD4 e CV, alterações metabólicas e lipodistrofia, estão expostas na tabela 3, e com informações relativas ao tratamento antirretroviral estão explicitadas na tabela 4.

Entre os indivíduos com HIV/Aids, a contagem de CD4 no momento do estudo assim como níveis séricos de carga viral, não tiveram associação estatisticamente significativa com a VOP. Por outro lado, indivíduos com nadir de CD4 menor que 200 células/mL tiveram maior VOP, e a diferença foi estatisticamente significativa.

Na análise de regressão linear os triglicerídeos, e a glicemia de jejum foram associados à VOP antes do modelo ajustado ($r = 0.39$; $p = 0.01$ e $r = 1.83$; $p = 0.001$, respectivamente). O uso de TARV, ITRN, ITRNN e tempo de uso de IP foram as únicas variáveis relativas ao tratamento antirretroviral que se mostraram associadas com maior VOP, mas após ajuste por idade no modelo de análise multivariada perderam significância estatística.

No modelo de regressão múltipla, apenas frequência cardíaca, idade, sexo, pressão arterial média e glicemia de jejum mostraram-se independentemente associados à VOP, na totalidade dos indivíduos. Entre os HIV positivos a glicemia de jejum não permaneceu no modelo final. Foi encontrado um modelo com poder de determinação de cerca de 45% para os dois grupos e 40% nos grupo de infectados pelo HIV.

Tabela 3. Valores de VOP (m/s²) de acordo com características relacionadas com a infecção pelo HIV e seu tratamento ^a.

	Infectados pelo HIV	p	Número de observações (%)
CD4 atual			
< 200 células/mL	7.75 ± 1.51	0.75	26 (10%)
≥ 200 células/mL	7.85 ± 1.50		133 (90%)
Nadir CD4			
< 200 células/mL	8.01 ± 1.53	0.01	150 (57%)
≥ 200 células/mL	7.62 ± 1.40		11 (43%)
Carga viral atual, log 10			
< 4.0	7.84 ± 1.50	0.94	224 (88%)
4.0- 5.0	7.97 ± 1.64		23 (9%)
>5.0	7.78 ± 0.78		8 (3%)
Carga viral máxima, log 10			
< 4.0	7.87 ± 1.57	0.11	59 (23%)
4.0- 5.0	7.66 ± 1.49		87 (33%)
>5.0	7.98 ± 1.45		114 (44%)
Tempo de infecção pelo HIV			
< 5 anos	7.75 ± 1.50	0.30	81 (31%)
≥ 5 anos	7.89 ± 1.48		180 (69%)
Lipodistrofia			
Sim	7.96 ± 1.42	0.38	123 (53%)
Não	7.86 ± 1.59		110 (47%)
Síndrome Metabólica			
Sim	8.07 ± 1.38	0.04	78 (30%)
Não	7.76 ± 1.52		180 (70%)

^a Valores expressos como média e desvio padrão.

Tabela 4. Valores de VOP (m/s²) de acordo com características relacionadas à terapia antirretroviral ^a.

	Infectados pelo HIV	p	Número de observações (%)
Uso de TARV			
Sim	7.92 ± 1.50	0.03	233 (89%)
Não	7.26 ± 1.25		28 (11%)
Uso de IP			
Sim	7.96 ± 1.56	0.17	150 (57%)
Não	7.68 ± 1.36		111 (43%)

Uso de ITRN			
Sim	7.92 ± 1.50	0.04	229 (88%)
Não	7.34 ± 1.25		32 (12%)
Uso de ITRNN			
Sim	8.01 ± 1.53	0.01	173 (66%)
Não	7.51 ± 1.34		88 (34%)
Uso de d4T			
Sim	8.21 ± 1.77	0.16	55 (21%)
Não	7.75 ± 1.39		206 (79%)
Uso de TDF			
Sim	8.00 ± 1.58	0.36	60 (23%)
Não	7.80 ± 1.46		201 (70%)
Uso de EFZ			
Sim	7.78 ± 1.37	0.75	137 (52%)
Não	7.91 ± 1.61		124 (48%)
Uso de LPV/r			
Sim	8.00 ± 1.58	0.84	75 (29%)
Não	7.80 ± 1.46		86 (71%)
Tempo de TARV			
< 2 anos	7.70 ± 1.50		55 (24%)
2 - 4 anos	7.76 ± 1.30	0.27	44 (19%)
>4 anos	8.05 ± 1.55		134 (58%)
Duração cumulativa de IP			
< 2 anos	7.67 ± 1.51		54 (36%)
2 - 4 anos	7.68 ± 1.49	0.02	38 (25%)
>4 anos	8.41 ± 1.58		58 (39%)
Duração cumulativa de ITRN			
< 2 anos	7.72 ± 1.52		54 (24%)
2 - 4 anos	7.69 ± 1.27	0.21	44 (19%)
>4 anos	8.07 ± 1.57		131 (57%)
Duração cumulativa de ITRNN			
< 2 anos	7.90 ± 1.56		61 (35%)
2 - 4 anos	8.33 ± 1.80	0.48	30 (17%)
>4 anos	7.97 ± 1.40		82 (48%)
Duração cumulativa de d4T			
< 2 anos	7.99 ± 1.81		15 (27%)
2 - 4 anos	8.56 ± 1.87	0.51	16 (29%)
>4 anos	8.10 ± 1.73		24 (44%)
Duração cumulativa de TDF			
< 2 anos	8.37 ± 1.74		29 (48%)
2 - 4 anos	7.75 ± 1.41	0.11	24 (40%)
>4 anos	7.37 ± 1.13		7 (12%)
Duração cumulativa de EFZ			
< 2 anos	7.66 ± 1.36		62 (45%)
2 - 4 anos	7.95 ± 1.37	0.43	19 (14%)
>4 anos	7.86 ± 1.39		56 (41%)
Duração cumulativa de LPV/r			
< 2 anos	7.68 ± 1.63		40 (53%)

2 - 4 anos	7.99 ± 1.84	0.51	22 (30%)
>4 anos	8.10 ± 1.26		13 (17%)

^a Valores expressos como média e desvio padrão.

TARV, terapia antirretroviral combinada; IP, inibidores da protease; ITRN, inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos; ITRNN, inibidores da transcriptase reversa não-análogos aos nucleosídeos; d4T, estavudina; TDF, tenofovir; EFZ efavirenz; LPV/r, lopinavir/ritonavir.

Tabela 5. Determinantes independentes da VOP (m/s²) em um modelo de análise de regressão linear múltipla dos 261 indivíduos infectados pelo HIV.

Variável	Coeficiente de regressão	p
FC, bpm	0.01	0.049
Idade, anos	0.07	0.000
Sexo	0.54	0.000
Pressão arterial média, mmHg	0.04	0.000

Apenas variáveis que permaneceram no modelo final foram citadas. R² = 0.40.

DISCUSSÃO

Nesse estudo indivíduos infectados pelo HIV tiveram valores de velocidade de onda de pulso semelhantes aos não-infectados. Os estudos ainda são controversos em afirmar se há associação entre infecção pelo HIV e rigidez arterial.^{15,16,17,18} Os resultados divergentes podem estar relacionados à seleção dos participantes, aos métodos escolhidos para avaliar a rigidez arterial e ao tamanho amostral de cada estudo.

Existem várias metodologias e índices utilizados para avaliar a rigidez arterial, com vantagens e limitações inerentes a cada método e, por conseguinte, aplicabilidade clínica distinta.¹⁹ A pressão de pulso central, o índice de amplificação aórtico e a VOP não devem ser usados como índices intercambiáveis de rigidez arterial. A VOP carotídeo-femoral é considerada o padrão-ouro para medida da rigidez arterial. Evidências são menos consistentes para rigidez arterial em outros territórios arteriais. Os territórios arteriais nos membros superiores e inferiores

devido a suas particularidades fisiopatológicas podem não refletir o dano aórtico, cerebral e coronariano.¹³

Nesse estudo optou-se por avaliar a rigidez arterial pela velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral. Este segmento é altamente sensível à idade e às mudanças na pressão arterial. Ele difere substancialmente do segmento distal, que é caracterizado por uma maior rigidez, e é composto principalmente de células musculares lisas com propriedades contráteis, sensíveis a substâncias vasoativas, principalmente as de origem endotelial.²⁰

Os efeitos do acúmulo de gordura, bem como da intolerância à glicose e da síndrome metabólica são mais pronunciados na artéria muscular femoral.²¹ Essa poderia ser uma justificativa para os achados de Van Voderen, 2009, que observou aumento da rigidez na artéria femoral após 24 meses do início de TARV, em um estudo de intervenção que incluiu 37 participantes.²²

No presente estudo não foi observada diferença, em relação ao risco de DAC pelo escore de Framingham entre os infectados pelo HIV e controles, apesar de reconhecermos que essa equação pode falhar em predizer o risco cardiovascular nessa população.²³

Os estudos sugerem que indivíduos com HIV que fazem uso TARV apresentam um risco maior de infarto do miocárdio.^{24,25,26,27,28} Especula-se que este fato é devido a uma maior prevalência de fatores de risco tradicionais ou pela associação destes com fatores próprios aos infectados pelo HIV. O grupo de indivíduos com HIV apresentou maior frequência de fumantes, ex-fumantes, usuários de drogas ilícitas e sedentarismo. De fato, a frequência de fumantes entre infectados pelo HIV é usualmente maior que aquela na população geral.^{29,30}

A pressão arterial média, assim como idade, sexo e frequência cardíaca, foram associada à maior VOP. A correlação entre frequência cardíaca e VOP já havia sido descrita anteriormente.³² A frequência de hipertensão foi mais alta nos controles não-infectados (32% vs 20%, $p=0.02$) e entre os infectados pelo HIV foi semelhante à encontrada por outros autores.³¹ Este fato poderia explicar, pelo menos em parte, a ausência de diferença da VOP entre os infectados pelo HIV e controles. No entanto após a análise multivariada ajustada pela pressão arterial média não houve diferença da VOP entre os grupos.

No presente estudo, 27% de todos os participantes preencheram os critérios de definição de síndrome metabólica, a diferença entre os grupos não foi

estatisticamente significativa (28% entre os soropositivos e 23% entre os controles). Jericó, encontrou uma prevalência menor nos soropositivos (17%), inclusive do que o relatado para população americana (21.8%), ou mesmo para a população espanhola (20.9%).³³ Em contraste, Schillaci em 2008, apesar de ter excluído sujeitos com outros fatores de risco para DCV, relatou que os participantes infectados pelo HIV tiveram uma maior prevalência de SM.¹⁵ Estes dados foram concordantes com um estudo italiano que reportou uma prevalência maior de SM em soropositivos sem tratamento do que na população geral.³⁴ A presença de síndrome metabólica esteve associada à VOP em ambos os grupos, mas após ajuste por idade essa associação desapareceu.

Os indivíduos com HIV tiveram níveis séricos mais elevados de triglicerídeos, glicemia e níveis séricos mais baixos de colesterol HDL. Estudos têm mostrado que o uso de TARV, em especial, IP está associado com taxa de incidência duas vezes maior de hipertrigliceridemia do que hipercolesterolemia.^{29,35} A hipertrigliceridemia foi associada à maior VOP em ambos os grupos. No entanto, no modelo de análise multivariada incluindo idade, o nível sérico de triglicérides não se mostrou associado à VOP. A rigidez arterial tem sido associada à síndrome metabólica e hipercolesterolemia, mas a associação com hipertrigliceridemia não está clara.¹³

O risco de desenvolver diabetes em indivíduos expostos a ARV é quatro vezes maior do que o mesmo em soronegativos.³⁶ Tanto IP, quanto ITRN parecem estar envolvidos no metabolismo da glicose.^{36,37} Nesse estudo encontramos uma frequência maior de glicemia de jejum alterada (> 100 mg/dL) entre os indivíduos com HIV, embora o percentual de diabetes mellitus tenha sido semelhante entre os grupos. Apesar do pequeno número de diabéticos foi observada associação de diabetes com VOP, essa já bem estabelecida na literatura¹⁰. A glicemia de jejum foi associada ao aumento da VOP em ambos os grupos. Porém, nos infectados pelo HIV, a glicemia de jejum não se mostrou associada à maior VOP após ajuste por sexo e idade.

Como esperado, a maior parte dos infectados pelo HIV (89%) estava em uso de TARV. A frequência de indivíduos usando ITRNN (48%) foi aproximadamente a mesma dos que usavam IP (45%). Esses resultados são semelhantes ao do estudo CASCADE, que acompanhou 16.534 infectados pelo HIV por uma média de 6.3 anos e observou que o uso de ITRNN aumentou a partir de 1998/1999, quando os primeiros ARV da classe foram lançados.¹ Encontramos que apenas 12% utilizavam

esquemas contendo inibidores da protease sem “booster” de ritonavir. Bhaskaran (2008) relatou que o uso de ritonavir como “booster” aumentou de 7% em 1996-1997 para 79% em 2004-2006.

O tipo de terapia antirretroviral também pode contribuir para o risco aumentado de DCV, por meio de alterações no metabolismo dos lipídeos, na distribuição corporal de gordura e, possivelmente através de outros fatores que são atualmente desconhecidos.^{38,29,5}

Até a presente data, ainda é controverso o papel dos antirretrovirais no desenvolvimento de rigidez arterial. Os indivíduos expostos à TARV tiveram mais rigidez arterial em relação aos doentes sem tratamento. Exposição a ITRN e ITRNN mostrou-se associada à VOP. Houve associação entre VOP e exposição cumulativa a esquemas contendo IP. Essas associações perderam a significância estatística após ajuste para idade.

A associação entre duração da terapia e rigidez arterial foi descrita anteriormente.^{39,40,41,18} Exposição cumulativa a ITRN³⁹ e uso de IP também foram associados à rigidez arterial em outros estudos.^{39,40} Alguns autores não encontraram associação entre VOP e uso de IP⁴¹. No entanto, apenas um desses autores incluiu um grupo com soropositivos sem tratamento¹⁸ e apenas um descreveu quais IP foram utilizados por seus participantes⁴⁰, a maioria eram drogas de primeira linha hoje não mais utilizadas, exceto em esquemas de resgate, por estarem associadas a alterações metabólicas.

Lipodistrofia esteve presente em 53% dos indivíduos com Aids em uso de TARV. Estudos anteriores haviam relatado resultados semelhantes.^{42,43} Não foi observada associação entre LD e rigidez arterial. Em concordância, outros estudos que avaliaram LD e rigidez arterial também não encontraram associação.^{16,39}

O tempo médio de diagnóstico de infecção pelo HIV foi de oito anos. Não foi observada associação entre maior VOP e tempo de diagnóstico pelo HIV. Essa associação foi relatada em único estudo que avaliou VOP em 37 infectados pelo HIV e comparou com 13 diabéticos e 14 indivíduos saudáveis⁴¹ e não foi observada por outro autor que estudou índice de amplificação em 59 indivíduos usando ARV por pelo menos 18 meses³⁹.

Setenta e seis por cento apresentava controle virológico, com níveis séricos de carga viral indetectável (< 50 cópias/mL) e 89% tinham contagem de CD4 igual ou maior que 200 células/mL. Esses dados, além de refletirem o uso de

antirretrovirais pela maior parte dos infectados pelo HIV (89%), podem também inferir que os efeitos do próprio HIV sobre a inflamação vascular podem ter sido atenuados e por conseguinte afetado o processo patogênico que leva à DCV por outras vias, que não a via metabólica. A contagem de CD4 e carga viral, não tiveram associação com aumento da VOP. O nadir de CD4 (< 200 células/mL) mostrou-se associado a rigidez arterial pela VOP, apenas antes do modelo ajustado. Estudos anteriores encontraram resultados conflitantes, alguns observaram associação entre nadir de CD4 mais baixo⁴⁰ e rigidez arterial e outros não³⁹.

A interpretação dos estudos anteriores é difícil pela gama de fatores de confusão não mensurados, como a intensidade do tabagismo, o consumo de cocaína, presença de infecções concomitantes e depressão, baixo nível socioeconômico, uso de distintas combinações de antivirais e duração variável da infecção pelo HIV. Persiste sem confirmação se a associação da TARV com rigidez arterial, sugerida por alguns, é conseqüente de ação direta dos antirretrovirais ou indiretamente causada por seus efeitos metabólicos.

Em suma, os infectados pelo HIV apresentaram freqüência maior de hipertrigliceridemia, glicemia de jejum alterada e baixos níveis séricos de colesterol HDL, assim como de fumantes e ex-fumantes, de usuários de drogas ilícitas e de sedentarismo. É possível que o aumento no risco de DCV atribuído a essa população em estudos prévios seja secundário a uma combinação de fatores de risco comuns a esses indivíduos. Talvez a associação imputada aos antiretrovirais, em alguns estudos, reflita as alterações no metabolismo dos lipídeos e glicose, além do próprio envelhecimento, à medida que a sobrevida aumenta.

A associação entre rigidez arterial e infecção pelo HIV ainda continua sendo controversa. Estudos prévios que encontraram associação entre VOP e infecção pelo HIV em geral utilizaram controles saudáveis entre os profissionais dos serviços de saúde^{40,15}, o que talvez não seja o método mais apropriado, apesar dos resultados terem sido ajustados por potenciais fatores de confusão. Ademais esses estudos utilizaram amostras pequenas, variando 32 a 56 infectados pelo HIV^{40,15,18}.

O presente estudo foi o maior, em tamanho amostral, que já avaliou rigidez arterial por meio da VOP carotídeo-femoral em indivíduos com HIV e controles não-infectados de ambos os sexos, inclusive com amostra semelhante, em número, a estudo recente que não encontrou associação entre rigidez arterial e HIV¹⁷.

O fato de não ter sido encontrada diferença nos valores de VOP entre os infectados pelo HIV e controles não-infectados não significa que os infectados pelo HIV não possam ter risco aumentado de DCV em relação a população geral. Esse achado pode ter sido influenciado pelo fato do grupo controle, recrutado em hospital terciário, apresentar mais hipertensos, considerando que foi utilizada a VOP carotídeo-femoral mais sensível a alterações da idade e pressão arterial. No entanto, os resultados não foram alterados, após ajuste por idade e pressão arterial média na análise multivariada. E pelo fato da maioria dos infectados pelo HIV estarem com carga viral indetectável ou em níveis baixos refletindo controle da infecção e por conseguinte redução do papel do HIV na inflamação vascular.

A sensibilidade e especificidade dos variados índices de rigidez arterial em comparação com outros marcadores de DCV ainda não foi determinada.^{44,45} Estudos que avaliaram a espessura médio-intimal da carótida (IMT-c) em infectados pelo HIV encontraram mais sinais de aterosclerose nessa população do que em controles soronegativos, apesar da presença de fatores de risco tradicionais ter sido considerada uma possível explicação por alguns autores.^{26,29} Estudo recente demonstrou que a infecção pelo HIV esteve associada IMT-c mas não com VOP, os resultados foram ajustados por idade, IMC, pressão arterial, tabagismo e clearance de creatinina.¹⁶

A rigidez arterial é considerada um desfecho intermediário para DCV¹³ e o desenho transversal desse estudo não permite conclusões a respeito da evolução da VOP nesses indivíduos. Os resultados desse estudo foram gerados a partir de uma coorte prospectiva, que inclui homens e mulheres, infectados pelo HIV com ou sem uso de TARV e o mais importante, incluiu controles não-infectados. Assim, fornece resultados que poderão ser utilizados em estudo prospectivo para acompanhar mudanças da rigidez arterial nessa população.

Embora a terapia antirretroviral, provavelmente, aumente o risco de doença cardiovascular e, esse risco seja clinicamente significativo em paciente de alto risco, ele é pequeno na maioria dos pacientes, pequeno em relação a outros riscos enfrentados por esta população, e em relação aos benefícios da terapia antirretroviral.^{4,5,28}

REFERÊNCIAS

1. Bhaskaran K; Hamouda O; Sannes M; et al. Compared With Mortality in the General Population Changes in the Risk of Death After HIV Seroconversion. *JAMA*. 2008;300:51-59.
2. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005;352:48–62.
3. Kotler DP. HIV and Antiretroviral Therapy: Lipid Abnormalities and Associated Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49:S79–S85.
4. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008;118:e29–e35.
5. Martínez E, Larrousse M, GatellJM. Cardiovascular disease and HIV infection: host, virus, or drugs? *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:28–34.
6. London GM, Cohn JN. Prognostic Application of Arterial Stiffness: Task Forces. *Am J Hypertens*. 2002;15:754–758.
7. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:689-699.
8. Blacher J, Asmar R, Djane T, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33:1111-1117.
9. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236–1241.
10. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002;106:2085-2090.

11. Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Hofman A, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. The Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-663.
12. Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation*. 2006;113:664-670.
13. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27:2588-2605.
14. van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens*. 2002;15:445-452.
15. Schillaci G, De Socio GV, Pucci G, et al. Aortic stiffness in untreated adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Hypertension*. 2008;52:308-313.
16. van Vonderen MG, Smulders YM, Stehouwer CD, et al. Carotid intima-media thickness and arterial stiffness in HIV-infected patients: the role of HIV, antiretroviral therapy, and lipodystrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50:153-161.
17. Lazar JM, Wu X, Shi Q. Arterial Wave Reflection in HIV-Infected and HIV-Uninfected Rwandan Women. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25:878-882.
18. Lekakis J, Ikonomidis I, Palios j, et al. Association of Highly Active Antiretroviral Therapy With Increased Arterial Stiffness in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Am J Hypertens*. 2009;22: 828-834.
19. Rajzer MW, Wojciechowska W, Kloczek M, et al. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens*. 2008; 26:2001-2007.
20. Safar ME, Levy B, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107:2864-2869.

21. Henry RM, Kostense PJ, Spijkerman AM, et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study. *Circulation*. 2003; 107:2089-95.
22. van Vonderen MG, Hassink LA, van Agtmael MA, et al. Increase in carotid artery intima-media thickness and arterial stiffness but improvement in several markers of endothelial function after initiation of antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2009; 199:1186-1194.
23. Grinspoon SK, Grunfeld C, Kotler DP, et al. State of the science conference: Initiative to decrease cardiovascular risk and increase quality of care for patients living with HIV/AIDS: executive summary. *Circulation*. 2008;118:000-000.
24. Currier JS, Taylor A, Boyd F, et al. Coronary Heart Disease in HIV-Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:506–512.
25. Currier JS, Lundgren JD, Carr A, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008;118:e29–e35.
26. Holmberg SD, Moorman AC, Williamson JM, et al. Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet*. 2002;360:1747–1748.
27. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2003; 349:1993-2003.
28. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*. 2003;17:2479–2486.
29. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation*. 2004; 109:1603-1608.
30. Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group. Changes Over Time in Risk Factors for Cardiovascular Disease and Use of Lipid-Lowering Drugs in HIV-Infected Individuals and Impact on Myocardial Infarction. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1101–1110.

31. Arruda Junior ER, Lacerda HR, Moura LC, et al. Risk factors related to hypertension among patients of a cohort living with HIV/Aids. *Braz J Infect Dis*. In press 2010.
32. Cunha RS, Pannier B, Benetos A, et al. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens* 1997;15:1423-1430.
33. Jericó C, Knobel H, Montero M, Ordoñez-Llanos J, Guelar A, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients. *Diabetes Care*. 2005;28:144-149.
34. Bonfanti P, Giannattasio C, Ricci E, et al. HIV and metabolic syndrome: a comparison with the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45: 426-431.
35. De Lorenzo F, Collot-Teixeira S, Boffito M, et al. Metabolic-inflammatory changes, and accelerated atherosclerosis in hiv patients: rationale for preventative measures. *Current Medicinal Chemistry*. 2008;15:1-9.
36. Brown TT, Cole SR, Li X, et al. Antiretroviral Therapy and the Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:1179-1184.
37. Blümer RM, van Vonderen MG, Sutinen J, et al. Zidovudine/lamivudine contributes to insulin resistance within 3 months of starting combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2008; 22:227–236.
38. Depairon M, Chessex S, Sudre P et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals-focus on protease inhibitor therapy. *AIDS* 2001;15:329-334.
39. Sevastianova K, Sutinen J, Westerbacka J, et al. Arterial stiffness in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Antiviral Therapy*. 2005;10:925–935.
40. Schillaci G, De Socio GV, Pirro M, et al. Impact of treatment with protease inhibitors on aortic stiffness in adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2381–2385.

41. Van Wijk JPH, Koning EJP, Cabezas MC, et al. Functional and Structural Markers of Atherosclerosis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1117–1123.
42. Diehl LA, Dias JR, Paes AC, 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;52:658-667.
43. Gelenske T, Farias FAB, Ximenes RAA, et al. Risk Factors in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients Undergoing Antiretroviral Therapy in the State of Pernambuco, Brazil: A Case–Control Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;20:1-8.
44. Bots ML, Dijk JM, Oren A, et al. Carotid intima–media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. *J Hypertens*. 2002;20: 2317–2325.
45. Franklin SS. Arterial stiffness: is it ready for the prime time? *Curr Cardiol Rep* 2007;9:462-469.

CAPÍTULO V

CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

No presente estudo não houve diferença na média de velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral entre indivíduos infectados pelo HIV e controles não-infectados. Idade, sexo, frequência cardíaca, pressão arterial média e glicemia de jejum foram associados a maior velocidade de onda de pulso em toda a população do estudo.

Entre os infectados pelo HIV, rigidez arterial esteve associada a uso de terapia antirretroviral, uso de inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos, uso inibidores da transcriptase reversa não-análogos aos nucleosídeos, e tempo de exposição a inibidores da protease, mas após ajuste por idade perderam a significância estatística. Permaneceram no modelo final de análise multivariada idade, sexo frequência cardíaca e pressão arterial média como determinantes da VOP nos infectados pelo HIV.

Os resultados desse estudo poderão ser utilizados em estudo prospectivo para acompanhar mudanças na rigidez arterial nessa população ao longo do tempo e suas possíveis consequências. Além disso, são necessários outros estudos que comparem a rigidez arterial pela VOP carotídeo-femoral com outros métodos que avaliem o risco cardiovascular por exemplo espessura média-intimal de carótidas em infectados pelo HIV. Assim como estudos que utilizem mais de um grupo de comparação com, um grupo controle comunitário e outro de unidades de saúde, para avaliar a rigidez arterial e risco cardiovascular em indivíduos infectados pelo HIV.

REFERÊNCIAS

Aggoun Y, Szezepanski I, Bonnet D. Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events in Children. *Pediatr Res*. 2005;58: 173–178.

American Diabetes Association: Position Statement Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30:S42 – S47.

Arruda Junior ER, Lacerda HR, Moura LC, et al. Risk factors related to hypertension among patients of a cohort living with HIV/Aids. *Braz J Infect Dis*. In press 2010.

Asmar R, Benetos A, Topouchian JP, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995;26:485-490.

Asmar R: Pulse wave velocity: Principles and measurement, in Asmar R (ed): *Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical Applications*. Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford- Paris-Shannon-Tokyo: Elsevier, 1999;37–55.

Bhaskaran K; Hamouda O; Sannes M; et al. Compared With Mortality in the General Population Changes in the Risk of Death After HIV Seroconversion. *JAMA*. 2008;300(1):51-59

Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99(18):2434-2439.

Blacher J, Asmar R, Djane T, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33:1111-1117.

Blümer RM, van Vonderen MG, Sutinen J, et al. Zidovudine/lamivudine contributes to insulin resistance within 3 months of starting combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2008; 22:227–236.

Boccaro F, Simon T, Lacombe K, et al. Influence of pravastatin on carotid artery structure and function in dyslipidemic HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006;20(18):2395-2398.

Boletim epidemiológico DST/Aids. Programa Nacional de DST/Aids. Ministério da Saúde. Brasil. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em:

Bonfanti P, Giannattasio C, Ricci E, et al. HIV and metabolic syndrome: a comparison with the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45: 426-431.

Bonnet D, Aggoun Y, Szezepanski I, et al. Arterial stiffness and endothelial dysfunction in HIV-infected children. *AIDS*. 2004;18:1037–1041.

Bots ML, Dijk JM, Oren A, et al. Carotid intima–media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence. *J Hypertens*. 2002;20: 2317–232.

Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, et al. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003;348:702–710.

Bradshaw EL, Li XA, Guerin T, et al. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors prevent HIV protease inhibitor-induced atherosclerosis by ubiquitination and degradation of protein kinase C. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2006;291:C1271–C1278.

Brown TT, Cole SR, Li X, et al. Antiretroviral Therapy and the Prevalence and Incidence of Diabetes Mellitus in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:1179-1184.

Bronwyn KA; Christoph GD. arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk. *journal of hypertension*. 2002;20(12):2337–2340.

Calza L, Manfredi R, Verucchi G. Myocardial infarction risk in HIV-infected patients: epidemiology, pathogenesis, and clinical management. *AIDS*. 2010; 24:789–802.

Cameron JD, Pinto ES, Bullpitt CJ, et al. The aging of elastic and muscular arteries. *Diabetes Care*. 2003;26:2133 – 2137.

Carr A, Emery S, Law M, et al. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet*. 2003;361(9359):726-735.

Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, et al. Pathogenesis of HIV-1 protease inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet*. 1998;351:1881–1883.

Charakida M, Loukogeorgakis SP, Okorie MI, et al. Increased arterial stiffness in HIV-infected children: risk factors and antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009; 14: 1075-1079.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-72.

Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças./ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília : Ministério da Saúde, 2003. URL:<www.saude.rj.gov.br/Docs/Dstaid/criterios.pdf > Acesso em: 10 de novembro de 2008.

Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002;106:2085-2090.

Cunha RS, Pannier B, Benetos A, et al. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens* 1997;15:1423-1430.

Cunha RS, Ferreira AVL, Silva IO, et al. Determinantes populacionais da rigidez aórtica. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2004;11(3):169-174.

Cunha RS. Rigidez arterial: conceito e implicações metodológicas Rigidez arterial: conceito e implicações metodológicas. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2004;11(3):152 -154.

Currier JS, Taylor A, Boyd F, et al. Coronary Heart Disease in HIV-Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:506–512.

Currier JS, Lundgren JD, Carr A, et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. *Circulation*. 2008;118:e29–e35.

Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group. Changes Over Time in Risk Factors for Cardiovascular Disease and Use of Lipid-Lowering Drugs in HIV-Infected Individuals and Impact on Myocardial Infarction. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1101–1110.

De Lorenzo F, Collot-Teixeira S, Boffito M, et al. Metabolic-inflammatory changes, and accelerated atherosclerosis in hiv patients: rationale for preventative measures. *Current Medicinal Chemistry*. 2008;15(4):1-9.

De Lorenzo F, Boffito M, Collot-Teixeira S, ET al. Prevention of therosclerosis in patients living with HIV. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:287–300.

Depairon M, Chessex S, Sudre P et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals-focus on protease inhibitor therapy. *AIDS* 2001;15:329-334.

Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*. 2005;45:426–431.

Diehl LA, Dias JR, Paes AC, 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;52:658-667.

Dressman J, Kincer J, Matveev SV, et al. HIV protease inhibitors promote atherosclerotic lesion formation independent of dyslipidemia by increasing CD36-dependent cholesteryl ester accumulation in macrophages. *J Clin Invest*. 2003;111:389 –397.

Dubé MP, Lipshultz SE, Fichtenbaum CJ, et al. Effects of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on theHeart and Vasculature. *Circulation*. 2008;118:000-000.

Dube MP, Shankar S, Vanderluitgaren JM, et al. Effect of Indinavir (IDV) Monotherapy on Endothelial Function in Men without HIV Infection. Presented at: 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Seattle; February 24–28, 2002.

Dubé MP, Shen C, Greenwald M, et al. No Impairment of Endothelial Function or Insulin Sensitivity with 4 Weeks of the HIV Protease Inhibitors Atazanavir or Lopinavir-Ritonavir in Healthy Subjects without HIV Infection: A Placebo-Controlled Trial *Clin Infect Dis*. 2008;47:567 – 574.

Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV)–infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;37:613–627.

Franklin SS. Arterial stiffness: is it ready for the prime time? *Curr Cardiol Rep* 2007;9:462-469.

Friedewald WT; Levy RI; Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972;18(6):499-502.

Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007;356:1723–1735.

Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2003; 349:1993-2003.

Fu W, Chai H, Yao Q, Chen C. Effects of HIV protease inhibitor ritonavir on vasomotor function and endothelial nitric oxide synthase expression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39:152–158.

Gelenske T, Farias FAB, Ximenes RAA, et al. Risk Factors in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome Patients Undergoing Antiretroviral Therapy in the State of Pernambuco, Brazil: A Case–Control Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;20(20):1-8.

Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005;352:48–62.

Grinspoon SK, Grunfeld C, Kotler DP, et al. State of the science conference: Initiative to decrease cardiovascular risk and increase quality of care for patients living with HIV/AIDS: executive summary. *Circulation*. 2008;118:000-000.

Grubb JR, Dejam A, Voell J, Blackwelder WC, Sklar PA, Kovacs JA, Cannon RO, Masur H, Gladwin MT. Lopinavir-ritonavir: effects on endothelial cell function in healthy Subjects. *J Infect Dis*. 2006;193:1516–1519.

Grunfeld C, Kotler DP, Arnett DK, et al. Contribution of metabolic and anthropometric abnormalities to cardiovascular disease risk factors. *Circulation* 2008;118:e20–e28.

Guérin AP, Blacher J, Pannier B et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987-992.

Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood Pressure*. 2007; 16:135–232.

Hammer SM; Eron JJ, Reiss P, et al. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection :2008. Recommendations of the International AIDS Society. USA Panel *JAMA*. 2008;300(5):555-570.

Hansen TW, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation*. 2006;113:664-670.

Henry RM, Kostense PJ, Spijkerman AM, et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study. *Circulation*. 2003; 107:2089 – 95.

Hoffman RM, Currier JS. Management of Antiretroviral Treatment–Related Complications. *Infect Dis Clin N Am*. 2007;21:103–132 .

Holmberg SD, Moorman AC, Williamson JM, et al. Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet*. 2002;360:1747–1748.

Hsue PY, Lo JC, Franklin A, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation*. 2004; 109:1603-1608.

Hsue PY, Squires K, Bolger AF, et al. Screening and assessment of coronary heart disease in hiv-infected patients. *Circulation*. 2008;118:e41-e47.

Hurlimann D, Chenevard R, Ruschitzka F, et al. Effects of statins on endothelial function and lipid profile in HIV infected persons receiving protease inhibitor–containing anti-retroviral combination therapy: a randomized doubleblind cross-over trial. *Heart*. 2006;92:110–112.

Jericó C, Knobel H, Montero M, Ordoñez-Llanos J, Guelar A, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients. *Diabetes Care*. 2005;28:144-149.

Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Ambulatory arterial stiffness index, pulse wave velocity and augmentation index – interchangeable or mutually exclusive measures? *J Hypertens*. 2008;26:529–534.

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Report on the global HIV/AIDS pandemic 2008. WHO library Cataloguing-in-Publication Data. "UNAIDS/08/25E/ JC1510E". Disponível em: <http://www.unaids2008.org.en>, Acesso em: 06 de Março de 2010.

Khunnawat C, Mukerji S, Havlichek D, Touma R, Abela GS. Cardiovascular Manifestations in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Am J Cardiol* 2008;102:635– 642.

Kotler DP. HIV and Antiretroviral Therapy: Lipid Abnormalities and Associated Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49:S79–S85.

Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236 –1241.

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27:2588–2605.

Lazar JM, Wu X, Shi Q. Arterial Wave Reflection in HIV-Infected and HIV-Uninfected Rwandan Women. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25(9):878-882.

Lekakis J, Ikonomidis I, Palios j, et al. Association of Highly Active Antiretroviral Therapy With Increased Arterial Stiffness in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Am J Hypertens*. 2009;22: 828-834.

Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001;15:1389-1398.

London GM, Blacher J, Pannier B et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001;38:434-438.

London GM, Cohn JN. Prognostic Application of Arterial Stiffness: Task Forces. *Am J Hypertens*. 2002;15:754–758.

London GM, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Arterial stiffness: pathophysiology and clinical impact. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:689-699.

London GM, Marchais SJ, Guerin AP. Arterial stiffness and function in end-stage renal disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11(2):202-209.

Lundgren JD, Battegay M, Behrens G, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV. *HIV Medicine*. 2008;9:72–81.

Maggi P, Maserati R, Antonelli G. Atherosclerosis in HIV Patients: a New Face for an Old Disease? *AIDS Rev*. 2006;8:204-209.

Martínez E, Larrousse M, GatellJM. Cardiovascular disease and HIV infection: host, virus, or drugs? *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:28–34.

Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*. 2003;17:2479–2486.

Mattace-Raso FUS, van der Cammen TJM, Hofman A, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke. The Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-663.

Meaume S, A. Benetos A, Henry OF, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2001;21:2046-2050.

Mu H, Chai H, Lin PH, et al. Current update on HIV-associated vascular disease and endothelial dysfunction. *World J Surg* 2007;31:632–643.

Murphy R, Costagliola D. Increased cardiovascular risk in HIV infection: drugs, virus and immunity. *AIDS*. 2008;22:1625–1627.

National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.

National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-1252.

Nichols WW, Denardo SJ, Wilkinson IB, et al. Effects of Arterial Stiffness, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflections on the Central Aortic Pressure Waveform. *J Clin Hypertens*. 2008;10(4):295- 303.

Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. 2005;18:3S-10S.

O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*. 2002;15:426–444.

O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *J Clin Pharmacol*. 2001; 51, 507-522 .

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Disponível em: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em: 30 de Abril de 2010.

Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, et al. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am J Hypertens*. 2002;15:743–753.

Phillips AN, Carr A, Neuhaus J, et al. Interruption of antiretroviral therapy and risk of cardiovascular disease in persons with HIV-1 infection: exploratory analyses from the SMART trial. *Antivir Ther*. 2008;13:177-187.

Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 7a Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/consensoAdulto.pdf>> Acesso em: 13 de outubro de 2008.

Rajzer MW, Wojciechowska W, Kloczek M, et al. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens*. 2008; 26:2001–2007.

Rhew DC, Bernal M, Aguilar D, et al. Association between Protease Inhibitor Use and Increased Cardiovascular Risk in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2003;37:959–72.

Safar ME, Levy B, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107:2864-2869.

Schillaci G, De Socio GV, Pucci G, et al. Aortic stiffness in untreated adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Hypertension*. 2008;52(2):308-313.

Schillaci G, De Socio GV, Pirro M, et al. Impact of treatment with protease inhibitors on aortic stiffness in adult patients with human immunodeficiency virus infection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2381–2385.

Schillaci G, Pucci G, De Socio GV. HIV Infection and Antiretroviral Treatment: A “Two-Hit” Model for Arterial Stiffness? *Am J Hypertens*. 2009;22(8):817-818.

Seaberg EC, Sharrett AR, Hodis HN, et al. Duration of HIV infection is associated with carotid artery stiffness. Apresentado em: 5° IAS; 2009; Cape Town, South Africa.

Sevastianova K, Sutinen J, Westerbacka J, et al. Arterial stiffness in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Antiviral Therapy*. 2005; 10:925–935.

Shankar SS, Dubé MP, Gorski JC, et al. Indinavir impairs endothelial function in healthy HIV-negative men. *Am Heart J*. 2005;150:933.e1–933.e7.

Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4-count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006;355:2283–2296.

Smith RD, Levy PJ. New Techniques for Assessment of Vascular Function. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008;2(5):373-385.

Solages A, Vita JA, Thornton DJ, et al. Endothelial function in HIV-infected persons. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1325–1332.

Stein JH, Klein MA, Bellehumeur JL, et al. Use of human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors is associated with atherogenic lipoprotein changes and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2001;104:257–262.

Stein, J.H. Managing Cardiovascular Risk in Patients with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38:115–123.

Tebas P, Henry WK, Matining R, et al. Metabolic and immune activation effects of treatment Interruption in chronic hiv-1 infection: implications for Cardiovascular risk. *PLoS ONE*. 2008;3(4): 2021. Disponível em: [http:// www.plosone.org](http://www.plosone.org). Acesso em: 10 de dezembro de 2008.

Tebas P. HIV and Cardiometabolic Abnormalities: New Perspectives and Treatment Update. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;49:S77-78.

The Task Force for the management of arterial hypertension of The European Society of Hypertension (ESH) and of The European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure*. 2007;16:135–232.

Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) Final report. *Circulation*. 2002;106:3143- 3421.

Torriani FJ, Komarow L, Parker RA, et al. Endothelial function in human immunodeficiency virus-infected antiretroviral-naïve subjects before and after starting potent antiretroviral therapy: The ACTG (AIDS Clinical Trials Group) Study 5152s. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:569-576.

van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens*. 2002;15:445–452.

van Vonderen MG, Hassink LA, van Agtmael MA, et al. Increase in carotid artery intima-media thickness and arterial stiffness but improvement in several markers of endothelial function after initiation of antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2009; 199:1186 –1194.

van Vonderen MG, Smulders YM, Stehouwer CD, et al. Carotid intimamedia thickness and arterial stiffness in HIV-infected patients: the role of HIV, antiretroviral therapy, and lipodystrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 50:153– 161.

Van Wijk JPH, Koning EJP, Cabezas MC, et al. Functional and Structural Markers of Atherosclerosis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1117–1123.

Wadhwa SG, Mukherjee SK. Epidemiology and pathogenesis of dyslipidemia and cardiovascular disease in HIV-infected patients. Disponível em: <http://www.uptodate.com>, Acesso em: um de dezembro de 2008.

Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, et al. Reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens*. 1998;16:2079–2084.

Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113:664–670.

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-1847.

Wohl DA, McComsey G, Tebas P, et al. Current Concepts in the Diagnosis and Management of Metabolic Complications of HIV Infection and Its Therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43:645–653.

Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:932–943.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu, _____, (responsável pelo paciente: _____), permito a admissão do mesmo no estudo **“Investigação prospectiva sobre lipodistrofia e alterações metabólicas (síndrome metabólica e perda de massa óssea) como efeito adverso da terapia antirretroviral em adultos, adolescentes e crianças com HIV/aids no Estado de Pernambuco com avaliação não invasiva de dano vascular e estudo do polimorfismo genético associado à resistência à insulina”**, a ser realizado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Hospital Correia Picanço e Hospital das Clínicas coordenado pelo Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho.

Em consequência, permito realizar alguns exames laboratoriais e de imagem (radiológicos) necessários ao estudo.

Antes de minha participação um profissional envolvido no trabalho me informou que esse estudo é uma investigação sobre síndrome metabólica, lipodistrofia e alterações ósseas como efeito adverso da terapia antirretroviral em adultos, adolescentes e crianças com HIV/Aids.

Autorizo a equipe a fazer algumas perguntas e responderei ao questionário sobre o tema (alterações na aparência física relacionadas ao aumento ou diminuição de gordura no corpo consequente ao tratamento antirretroviral) e sobre alguns hábitos e comportamentos.

A participação no estudo implica em coleta de sangue com agulha e tubo de coleta com material descartável, perfurando-se a pele até alcançar a veia do braço. Este procedimento pode causar um leve desconforto, como dor no local da punção, e, raramente, levar ao aparecimento de uma mancha roxa ao redor da picada, causada pelo extravasamento de pequena quantidade de sangue (hematoma). A equipe de pesquisa tentará sempre que possível encaixar tais exames nas coletas para exames de rotina a fim de evitar desconforto.

Poderão ser realizados, conjuntamente, exames radiológicos como radiografia e densitometria óssea e durante as consultas médicas serão feitas mensurações antropométricas (serão tomadas medidas de algumas partes do seu corpo). Estes exames envolvem baixo risco de problemas na sua realização, embora possam causar pequeno desconforto para algumas pessoas.

Você terá acesso a todos os resultados dos exames que serão entregues pelo seu médico, por ocasião das consultas, sendo feitos os esclarecimentos em relação aos achados.

Permito a guarda de qualquer material coletado para exame laboratorial com o objetivo futuro de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda a utilização das informações médicas obtidas de minha pessoa em reuniões, congressos e publicações científicas sem que meu nome apareça ou que haja possibilidades de ser identificado.

Finalmente, estou ciente que caso eu deseje mais esclarecimentos ou caso eu tenha qualquer dúvida sobre a pesquisa, a equipe de pesquisadores me responderá a qualquer dúvida pelos telefones 81 2101 1333 ou 9976 4712 nos horários das 8:00 às 16:00 horas. Caso eu não queira participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para minha pessoa ou de meus familiares. Eu concordo em participar deste estudo, assinando esse termo em duas vias, ficando uma cópia comigo.

Recife, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do paciente ou responsável

Demócrito de Barros Miranda Filho
Coordenador da Pesquisa

Primeira Testemunha

Segunda Testemunha

Apêndice B – Manual do técnico

1.1 Exames de rotina para todos os participantes

Hemograma;

Glicose, colesterol total e frações, triglicerídeos,

Contagem de CD4;

Quantificação de carga viral;

1.2 Procedimentos para aferição da pressão arterial

A medida deve ser realizada na posição sentada:

- Explicar o procedimento ao paciente;
- Certificar-se de que o paciente não está com a bexiga cheia, não praticou exercícios físicos e não ingeriu bebidas alcoólicas, café, alimentos ou fumou até 30 minutos antes da medida;
- Deixar o paciente descansar por 5 a 10 minutos em ambiente calmo, com temperatura agradável. A PA é medida com o paciente sentado, mantendo o braço na altura do coração, livre de roupas, com a palma voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido, sobre uma superfície firme;
- Localizar a artéria braquial por palpação;
- Colocar o manguito firmemente cerca de 2 cm a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha do manguito deve corresponder a 40% da circunferência do braço e seu comprimento, envolver pelo menos 80% do braço;
- Posicionar os olhos no mesmo nível da coluna de mercúrio;
- Palpar o pulso radial e inflar o manguito até seu desaparecimento no nível da pressão sistólica, desinflar rapidamente e aguardar de 15 a 30 segundos antes de inflar novamente;
- Posicionar a campânula do estetoscópio suavemente sobre a artéria braquial, na fossa antecubital, evitando compressão excessiva;
- Solicitar ao paciente que não fale durante o procedimento de medição;
- Inflar rapidamente, de 10 mmHg em 10 mmHg, até o nível estimado da pressão arterial;

- Proceder à deflação, com velocidade constante inicial de 2 mmHg a 4 mmHg por segundo, evitando congestão venosa e desconforto para o paciente. Procede-se neste momento, à ausculta dos sons sobre a artéria braquial, evitando-se compressão excessiva do estetoscópio sobre a área onde está aplicado;
- Determinar a pressão sistólica no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), que se intensifica com aumento da velocidade de deflação;
- Determinar a pressão diastólica no desaparecimento completo dos sons (fase 5 de Korotkoff). Auscultar cerca de 20 mmHg a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa. Quando os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase 4 de Korotkoff);
- Registrar os valores das pressões sistólica e diastólica. Deverá ser sempre registrado o valor da pressão obtido na escala do manômetro que varia de 2 mmHg em 2 mmHg, evitando-se arredondamentos e valores de pressão terminados em “5”;
- Esperar 1 a 2 minutos antes de realizar novas medidas, recomendando-se a elevação do braço para normalizar mais rapidamente a estase venosa, que poderá interferir na medida tensional subsequente.

1.3 Procedimentos para obtenção de medidas antropométricas

Peso Corporal:

- Checar se a balança que será empregada para a medição do peso corporal está calibrada;
- No caso de a balança estar descalibrada, efetuar a calibração conforme orientação recebida em treinamento prévio;
- Solicitar que o paciente retire os sapatos e esvazie os bolsos;
- Posicionar o indivíduo em pé, reto, no centro da balança, com os calcanhares juntos e os braços estendidos ao longo do corpo, de costas para o estadiômetro (parte da balança que tem os números);
- Verificar, em quilogramas e gramas, o peso atual do indivíduo;

- Repetir o procedimento e anotar o valor obtido em local previamente destinado para este fim.

Altura:

- Ainda com o indivíduo posicionado no centro da balança, posicionar o estadiômetro sobre o ponto central mais elevado da sua cabeça, que deverá estar sem fivelas, presilhas ou óculos nesta região;
- Solicitar ao indivíduo que encha os pulmões de ar e prenda a respiração por um instante;
- Verificar o número, em centímetros, indicativo da sua altura, e logo em seguida, pedir para que o mesmo solte o ar dos pulmões;
- Repetir o procedimento e anotar o valor obtido em local previamente destinado para este fim.

Medida da circunferência abdominal:

- Para a obtenção correta das circunferências abdominal e do quadril, é imprescindível que a fita circunde estas regiões do corpo de forma horizontal.
- Solicitar que o paciente fique em pé, de frente para o examinador, sem roupas sobre a região abdominal;
- Circundar a região abdominal do indivíduo com fita métrica não extensível ao nível da cintura (cicatriz umbilical). Este ponto é a região mais estreita entre o tórax e o quadril, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca;
- Solicitar que o indivíduo encha os pulmões de ar e solte, prendendo a respiração com os pulmões “vazios”;
- Verificar o número, em centímetros, correspondente à sua circunferência abdominal.
- Repetir o procedimento e anotar o valor obtido em local previamente destinado para este fim.

1.4 Procedimentos para medida da velocidade de onda de pulso

- O participante deverá ser informado que serão colocados dois sensores um na virilha e outro no pescoço. Após cinco minutos de repouso e silêncio com os braços e pernas estendidos é feita a medida da pressão arterial e

freqüência cardíaca, no braço direito e com o indivíduo deitado na maca. Inicialmente será medida a distância entre a fúrcula esternal e o pulso femoral, em milímetros. Visando minimizar os erros induzidos pelo volume das mamas a fita métrica deve passar bem esticada sobre o esterno;

- O ponto de referência da porção distal da artéria carótida externa pode ser encontrado na borda lateral da cartilagem cricóide. O participante deverá manter o pescoço levemente estendido e a carótida poderá ser facilmente palpada;
- A artéria femoral é identificada pela palpação logo abaixo do ligamento inguinal com a perna direita em discreta rotação externa;
- Os transdutores deverão ser posicionados na altura da artéria carótida externa, conforme descrito acima, e o outro na artéria femoral. Pode-se coletar o sinal em uma artéria de cada vez e, uma vez com obtido sinal satisfatório em uma, manter o transdutor posicionado nesta artéria e então iniciar as manobras necessárias para visualizar a onda de pulso na outra artéria;
- Verifique se os formatos das ondas são de boa qualidade. O que importa mais é se a “subida” da onda é “limpa”, após uma linha de base também a mais “limpa” possível;
- Se os formatos das ondas não são aceitáveis uma mensagem aparece na tela solicitando que seja reiniciada nova coleta dos pulsos.

Apêndice C – Questionário

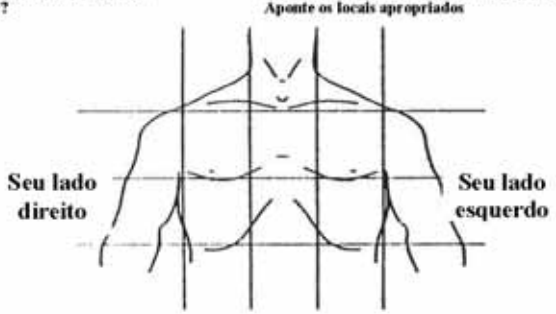
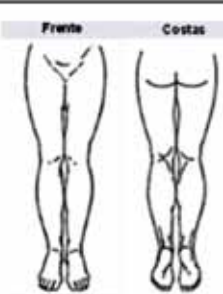
A COMPANHAMENTO DE COORTE DE PACIENTES COM HIV / AIDS EM TRÊS SERVIÇOS DE SAÚDE DO RECIFE							
INFORMAÇÕES INICIAIS							
Nome do Hospital _____		Nome do entrevistador _____			Horário de início e fim da entrevista Início: _____ Fim: _____		
I - IDENTIFICAÇÃO							
1- Número do prontuário 		2- Nome _____ _____			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 Divorçado 		12- Com quem você reside 1 Sozinho 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- Bl 		
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 8 – Não sabe informar 		28- Qual foi a última série que o chefe da família estudou e passou de ano? 1. 1 a 9 Série 2. 10 a 12 Série 3. 13 a 19 Série 			
29- Na semana passada, o chefe da família trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar RS . .							
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 – Nilo 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 ? 1. 1 a 9 Série 2. 10 a 12 Série 3. 13 a 19 Série	36 - Na semana passada, você trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 1 - Sim 2 - Não	
37 - Qual é a sua ocupação ? 	38 - Você possui outro tipo de rendimento ? 1 - Sim 2 - Não (se sim vá para questão 40) 8 - Não sabe informar	39 - 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)			
Você se alimenta com algum dos alimentos abaixo todos os dias?			
41 - Leite 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 43)	42 - 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 ? 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 ? 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 ? 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)	
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		57 - Durante os últimos 30 dias, você bebeu pelo menos uma dose de alguma bebida alcoólica? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)	
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.). 9 - 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 - Nunca fumei (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 ? 1. Meses 2. Anos 3. Não sabe informar 4. 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 69) 3 - Usou mas parou		68 - Qual dos abaixo listados? 1 - cachimbo 2 - charuto 3 - fumo de rolo mascado 4 - cigarro de palha 5 - cigarilha 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 (pipeti) 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?	71 - Você está apresentando algum destes problemas?			
1. Dias 2. Meses 3. Anos	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?	73 - Esse é o primeiro esquema do coquetel que você usa?	74 - De duas semanas para cá você deixou de tomar algum dos comprimidos (remédios) do coquetel?	75 - Se sim, quantos comprimidos você deixou de tomar?	
1 - Sim 2 - Não (vai para questão 105) 8 - Não sabe informar (vai para questão 105)	1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica		
76 - Você já parou o tratamento por sua conta alguma vez?	77 - Você percebeu alguma mudança na aparência do seu corpo após o início do tratamento para o HIV?	78 - Você acha que os seu braços estão afinando?	79 - Há quanto tempo?	
1 - Sim 2 - Não	1 - Sim (próximas) 2 - Não (vai para questão 105) 8 - Não sabe informar (vai para questão 105)	1 - Sim 2 - Não (vai para questão 81)	1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
80 - O quanto esta mudança é percebida?		81 - Você acha que as suas pernas estão afinando?	82 - Há quanto tempo?	
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 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança		1 - Sim 2 - Não (vai para questão 84)	1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
83 - O quanto esta mudança é percebida		84 - Você acha que as veias dos seu braços estão mais salientes?	85 - Há quanto tempo?	
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		1 - Sim 2 - Não (vai para questão 87)	1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
86 - O quanto esta mudança é percebida		87 - Você acha que as veias das suas pernas estão mais salientes?	88 - Há quanto tempo?	
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		1 - Sim 2 - Não (vai para questão 90) 8 - Não sabe informar (vai para questão 90)	1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
89 - O quanto esta mudança é percebida		90 - Você acha que o seu rosto ficou mais magro	91 - Há quanto tempo?	
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		1 - Sim 2 - Não (vai para questão 93)	1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos	
92 - O quanto esta mudança é percebida		93 - Você acha que suas nádegas estão diminuindo?	94 - Há quanto tempo?	
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		1 - Sim 2 - Não (vai para questão 96)	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 - Você 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 - Você 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(esposa), filho(a), mãe também perceberam ☐ 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança ☐	102 - Você 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(esposa), 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- Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 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 - Você está tendo febre? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 111) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	110 - Há quanto tempo Você está tendo febre? 1- Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica	111 - Você sua enquanto está dormindo a ponto de molhar suas roupas? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	112 - Você está perdendo peso? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 115) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐
113 - Há quanto tempo Você está perdendo peso? 1- Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica	114 - Quantos quilos Você perdeu? , Kg 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	115 - Você 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 Você está sentindo falta de ar? 1- Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica	117 - Você está sentindo fraqueza? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 119) ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	118 - Há quanto tempo Você está sentindo fraqueza? 1- Dias ☐ 2 - Semanas ☐ 3 - Meses ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica	

VIII - SINTOMAS / DOR TORÁCICA		
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 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 - Piro 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 9 - Não se aplica ☐	125 - Quanto tempo leva para sumir ou desaparecer a dor ? 1 - 10 minutos ou menos 2 - Mais de 10 minutos 9 - Não se aplica ☐
126 - Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 132) 3 - Eu sou incapaz de andar ☐	127 - Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado ? 1 - Sim 2 - Não ☐	131 - Onde você sente essa dor ou desconforto ? Marque com um "X" o(s) lugar(es) no diagrama abaixo. 
128 - Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido ? 1 - Sim 2 - Não ☐	129 - Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano ? 1 - Sim 2 - Não ☐	
130 - O que acontece com a dor quando você para ? 1 - Geralmente continua por mais que 10 minutos 2 - Geralmente desaparecem em 10 minutos ou menos ☐		
IX - ANTECEDENTES PESSOAIS		
132 - Você conhece alguém com tuberculose ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 135) 8 - Não sabe informar ☐	133 - Quando esta pessoa esteve doente ? 1. Dias ☐ 2. Meses ☐ 3. Anos ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	134 - Você e a pessoa com tuberculose dormiam na mesma casa ? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐
135 - Você já realizou teste para tuberculose no braço (teste de Mantoux) ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 137) 8 - Não sabe informar ☐	136 - Se sim, você sabe informar o resultado ? 1 - Positivo 2 - Negativo 8 - Não sabe informar ☐	137 - O seu médico alguma vez passou remédio para PREVENIR a tuberculose ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 139) 8 - Não sabe informar (vai para questão 139) ☐
138 - 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 ☐	139 - Você já se TRATOU para tuberculose alguma vez na sua vida ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 142) 8 - Não sabe informar (vai para questão 142) ☐	140 - Há quanto tempo você teve a doença ? 1. Dias ☐ 2. Meses ☐ 3. Anos ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐

141 - Você 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 ☐	142 - Você foi informado por profissional de saúde que tem diabetes mellitus (açúcar no sangue) ? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 147) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 147) ☐	143 - Há quanto tempo você soube que tem diabetes mellitus ? 1. Dias 2. Meses 3. Anos 8. Não sabe informar 9. Não se aplica
144 - Você soube que tem diabetes antes de saber que estava com HIV/aids ? 1 - Sim (vai para questão 87) ☐ 2 - Não ☐	145 - Você soube que tem diabetes após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 3 - Não se trata para HIV/aids ☐	146 - Você faz uso de alguma medicação para diabetes? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐
147 - Você está tomando alguns destes remédios?		
147.1 - Insulina 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	147.2 - Metformina 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	147.3 - Atenolol 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐
147.4 - Propranolol 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	147.5 - Hidroclorotiazida 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	147.6 - Estatina (Pravastatina; atorvastatina; sinvastatina) 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐
147.7 - Anticonvulsivante nos últimos 30 dias (Fenobarbital / Hidantal / Carbamazepina / Ácido Valproico) 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐		
148 - Você faz uso de comprimido ou xarope de polivitamínicos diariamente? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐	149 - Você faz reposição de Cálcio (carbonato de cálcio) diariamente? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	
150 - Você tomou algumas dessas medicações nos últimos 6 meses?		
150.1 - Hormônio feminino ou anticoncepcional (pílula ou injetável) ou reposição hormonal ? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	150.2 - Anabolizante - testosterona (Decadurabolín®) ou oxandrolona 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	150.3 - Corticoide - também conhecido como: prednisona, dexametasona, cortisol, Diprospon®, Meticorten® por mais de 90 dias contínuos nos últimos seis meses? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐
151 - No último ano você tomou alguma medicação para osteoporose por mais de 15 dias? (Alendronato, risedronato, ibandronato?) 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	152 - Nos últimos seis meses o você sofreu alguma fratura (quebrou algum osso do corpo)? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 154) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 154) ☐	153 - 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 ☐
154 - Você soube por algum profissional de saúde que tem alguma dessas doenças?		
154.1 - Câncer ou linfoma 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	154.2 - Doença crônica do fígado ou cirrose 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	154.3 - Síndrome de Cushing 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐
154.4 - Lipodistrofia familiar ou hereditária 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	154.5 - Você tem insuficiência renal crônica 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐	
155 - Você foi informado por algum profissional de saúde que tem pressão alta? 1 - Sim ☐ 2 - Não (vai para questão 159) ☐ 8 - Não sabe informar (vai para questão 159) ☐	156 - Você soube que tinha pressão alta antes de saber que estava com HIV/aids? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐	157 - Você soube que tem pressão alta depois do tratamento para o HIV/aids? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 8 - Não sabe informar ☐ 9 - Não se aplica ☐

158 - Você faz uso de alguma medicação para pressão alta? 1 - Sim 2 - Não 3 - Já fez mas parou	159 - Você foi informado por profissional de saúde que tem gordura (colesterol ou triglicerídeos) aumentada no sangue? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 165) 8 - Não sabe informar (vai para questão 165)	160 - Qual o tipo de gordura você foi informado(a) que está aumentada? 1 - Colesterol 2 - Triglicerídeos 3 - Colesterol e Triglicerídeos 8 - Não sabe informar
161 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue antes do diagnóstico do HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	162 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	163 - Você faz uso de alguma medicação para baixar o colesterol no sangue? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar
164 - Você faz uso de alguma medicação para baixar o triglicerídeo no sangue? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	165 - Você já teve infarto do coração ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 169) 8 - Não sabe informar (vai para questão 169)	166 - Se sim, há quanto tempo você teve infarto do coração ? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica
167 - Você teve infarto do coração antes de saber que estava com HIV/aids? 1 - Sim (vai para a questão 103) 2 - Não 8 - Não sabe informar	168 - O senhor(a) teve infarto do miocárdio após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	169 - Você já teve angina do peito? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 171) 8 - Não sabe informar (vai para questão 171)
170 - Se sim, há quanto tempo você teve angina do peito? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	171 - Você já fez alguma cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent)? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 175) 8 - Não sabe informar (vai para questão 175)	172 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) antes do diagnóstico do HIV? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar
173 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) após o tratamento de HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	174 - Quanto tempo antes de saber que estava com HIV/aids você fez a cirurgia de ponte de safena /angioplastia? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	
175 - Você já teve derrame cerebral? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 179) 8 - Não sabe (vai para questão 179)	176 - Se sim, há quanto tempo o senhor teve derrame cerebral ? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	177 - Você teve o derrame cerebral antes de saber que estava com HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar
178 - Você teve o derrame cerebral após o tratamento para HIV/aids? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	179 - Você esteve internado nos últimos 90 dias? 1 - Sim 2 - Não	180 - Na sua vida adulta qual foi o menor peso que o senhor teve? [] [] [] [] + [] Kg 8 - Não sabe informar
QUESTÕES ESPECÍFICAS PARA AS MULHERES		
181 - Quantas vezes a senhora menstruou (regras) nos últimos três meses? 1 - Uma 2 - Duas 3 - Três 4 - Nenhuma	182 - A senhora está grávida? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	183 - A senhora se encontra na menopausa? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 185) 8 - Não sabe informar
184 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica		
X - ANTECEDENTES FAMILIARES		
185 - Seu pai ou mãe ou irmãos de sangue tiveram ou têm?		
185.1 - Pressão alta? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	185.2 - Diabetes mellitus (açúcar no sangue)? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	185.3 - Ataque cardíaco (infarto/ princípio de infarto / angina)? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 187) 8 - Não sabe informar

--	--	--

186 - Quem teve o ataque cardíaco?			
186.1 - Mãe e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim 2 - Não	186.2 - Irmã e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim 2 - Não	186.3 - Pai e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim 2 - Não	186.4 - Irmão e tinha menos de 60 anos: 1 - Sim 2 - Não
187 - 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		188 - Seus pais ou irmãos de sangue tiveram ou têm osteoporose? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar	
XI- DADOS ANTROPOMÉTRICOS			
189 - Peso: Kg		190 - Altura: cm	
191 - IMC: ,		192 - Circunferência abdominal:: , cm	
193 - Quadril: , cm		194 - Circunferência braquial ,	
195 - Prega cutânea tricipital: , cm		196 - Pressão Arterial Inicial x	
197 - Pressão Arterial final: x			

17 – Qual a data do primeiro teste anti-HIV reagente? 1. ____/____/____ 8. Sem registro <input style="width: 50px; height: 30px;" type="checkbox"/>	18. Iniciou o tratamento de tuberculose nos últimos quatro meses? 1. Sim <input style="width: 50px; height: 30px;" type="checkbox"/> 2. Não <input style="width: 50px; height: 30px;" type="checkbox"/>																																																																						
III – DADOS DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL																																																																							
19 - Existe registro de tratamento anti-retroviral? 1. Sim <input style="width: 50px; height: 30px;" type="checkbox"/> 2. Não (Siga para questão 22)	20 - Qual a combinação de classes do esquema atual? 1. 2 ITRN+ITRNN 2. ITRN+IP 3. 2 ITRN+IP/r 4. ITRN+ITRNN+IP 5. ITRN+ITRNN+IP/r 6. ITRN+IP/r+IF 7. Outras 9. Não se aplica																																																																						
OBS: Se a resposta à questão 19 for não, o paciente está temporariamente fora da coorte de lipodistrofia. Será incluído nesta coorte após 6 meses de início de TARV.																																																																							
21. - Histórico de anti-retrovirais:																																																																							
21.a - Histórico de drogas anti-retrovirais:																																																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Droga</th> <th colspan="2">Data</th> <th rowspan="2">Droga</th> <th colspan="2">Data</th> </tr> <tr> <th>Início</th> <th>Término</th> <th>Início</th> <th>Término</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> </tbody> </table>	Droga	Data		Droga	Data		Início	Término	Início	Término		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /	
Droga		Data			Droga	Data																																																																	
	Início	Término	Início	Término																																																																			
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
21.b - Histórico de esquema anti-retrovirais:																																																																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Esquema</th> <th colspan="2">Data</th> <th rowspan="2">Esquema</th> <th colspan="2">Data</th> </tr> <tr> <th>Início</th> <th>Término</th> <th>Início</th> <th>Término</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> <tr><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td><td> </td><td>/ /</td><td>/ /</td></tr> </tbody> </table>	Esquema	Data		Esquema	Data		Início	Término	Início	Término		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /		/ /	/ /	
Esquema		Data			Esquema	Data																																																																	
	Início	Término	Início	Término																																																																			
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
	/ /	/ /		/ /	/ /																																																																		
Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeos (ITRN) 1. Abacavir - ABC - Ziagen 2. Didanosina - ddI - Videx 3. Estavudina - D4T - Zerit 4. Emtricitabina - FTC - Emtriva 5. Lamivudina - 3TC - Epivir 6. Tenofovir - TDF - Viread 7. Zalcitabina - DDC - Hivid 8. Zidovudina+Lamivudina AZT+3TC - Biovir 9. Zidovudina AZT - Retrovir	Inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeos (ITRNN) 10. Efavirenz - EFV - Stocrin 11. Nevirapina - NVP - Viramune Inibidor da Protease (IP) 12. Amprenavir/Ritonavir - APV/r - Agenerase 13. Atazanavir - ATV - Reyataz 14. Atazanavir/Ritonavir - ATV/r 15. Darunavir - DRV - Prezista 16. Indinavir - IDV - Crixivan 17. Indinavir/Ritonavir - IDV/r 18. Lopinavir/Ritonavir - LPV/r - Kaletra 19. Nelfinavir - NFV - Viracept	20. Ritonavir - RTV - Norvir 21. Saquinavir - SQV - Invirase 22. Saquinavir/Ritonavir - SQV/r 23. Tipranavir - TPV - Aptivus Inibidor de Integrase 24. Raltegravir - RAL - Isentress Inibidor de Fusão 25. Enfuvirtida - ENF ou T-20 - Fuzeon Inibidor de CCR5 26. Maraviroc - MVC - Celsentri																																																																					

IV – HISTÓRICO DE CD4 E CARGA VIRAL					
22. Histórico da contagem de Linfócitos CD4 e Carga viral					
Dia/mês/ano	Linfócitos CD4 (células/mm ³)	Carga Viral (cópiaRNA/ml)	Dia/mês/ano	Linfócitos CD4 (células/mm ³)	Carga Viral (cópiaRNA/ml)
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		
/ /			/ /		

23. Valor atual do CD4 (dos últimos 4 meses)

1. CD4: cel/mm³

data: _/_/_/___

8. Sem registro

24. Valor do CD4 anterior ao início do esquema ARV atual

1. CD4: cel/mm³

data: _/_/_/___

8. Sem registro

25. Valor atual da CV (dos últimos 4 meses)

1. cópias/ml

data: _/_/_/___

8. Sem registro

26. Valor da CV anterior ao início do esquema ARV atual

1. cópias/ml

data: _/_/_/___

8. Sem registro

V – RESULTADOS DE EXAMES LABORATÓRIAS						
27. Acompanhamento laboratorial geral						
EXAME	Valor	Data	Valor	Data	Valor	Data
Hto		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Hb		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
TGO		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
TGP		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Sódio		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Potássio		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Cloro		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Bicarbonato		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
FA		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
BD		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
CT		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
HDL		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
LDL		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Triglicéridos		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Glicemia de jejum		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Lactato		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Insulina de jejum		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
HbA1c		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
PTH		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /

TSH		/ /		/ /		/ /
Albumina		/ /		/ /		/ /
25OH VIT.D		/ /		/ /		/ /
PCR ultrasensível		/ /		/ /		/ /
Homocisteína		/ /		/ /		/ /
CTX		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
VI – RESULTADOS DE RX						
28. Radiografia de tórax	Data	Resultado				
1. Inicial	/ /					
2. Na entrada do paciente na coorte de tratamento da tuberculose	/ /					
3. Após 2 meses do RX de entrada na coorte de tratamento da tuberculose	/ /					
1. Normal 2. Acometimento pulmonar unilateral 3. Acometimento pulmonar bilateral 4. Acometimento pleural unilateral 5. Acometimento pleural bilateral 6. Fibrose pulmonar 7. Consolidação segmentar ou lobar		8. Infiltrado focal 9. Infiltrado difuso 10. Infiltrado Miliar 11. Cavidade simples 12. Múltiplas cavidades 13. Nódulos 14. Granulomas (nódulos calcificados)		15. Bronquiectasias 16. Linfonodomegalia 17. Derrame pleural 18. Espessamento pleural 19. Pneumotórax 20. Fibrose cicatricial 21. Aumento de área cardíaca		
VII – RESULTADOS DE PPD						
29. Resultado do PPD						
1. Pesquisa 2. Não pesquisa 8. Sem Registro 9. Não se aplica						
29.1 – PPD 1			29.2 – PPD 2			
_____ mm	data ____/____/____	☐	_____ mm	data ____/____/____	☐	
29.3 – PPD 3			29.4 – PPD 4			
1. _____ mm	data ____/____/____	☐	_____ mm	data ____/____/____	☐	
29.5 – Qual o tempo de leitura do PPD						☐
1. 72 horas 8 Sem registro 2. 96 horas 9. Não se aplica						
PPD 1: Para pacientes que estão entrando na pesquisa ou que tenham registro documental de resultado de PPD realizado nos últimos 6 meses. PPD 2: Para pacientes que já utilizavam anti-retroviral no início do estudo e tiveram o PPD 1 não reator. O PPD 2 deverá ser realizado após 1 ano do PPD 1. PPD 3: Para pacientes que iniciaram anti-retroviral após a realização do PPD 1 e foram não reatores. O PPD 3 deverá ser realizado após 6 meses de iniciada a terapia anti-retroviral. PPD 4: Para pacientes que iniciaram anti-retroviral após a realização do PPD 1 e do PPD 2 e foram não reatores. O PPD 4 deverá ser realizado após 1 ano de iniciada a terapia anti-retroviral.						
30. Foram solicitados exames para investigação de tuberculose doença?						
1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 34) 9. Não se aplica						

31. Mapa de exames laboratoriais para tuberculose							
Exame	Espécime	Resultado	Data	Exame	Espécime	Resultado	Data
Baciloscopia			/ /	PCR (Roche)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR (Rosseti)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR (Sangue)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR in - house			/ /
Cultura inicial			/ /	Histológico			/ /
Cultura após falência			/ /				
Codificação para o espécime:							
1 - Escarro espontâneo		2 - Escarro induzido		3 - Lavado broncoalveolar		4 - Linfonodo	
7 - Pericárdio		8 - Peritônio		9 - Outros		5 - Pleura	
						6 - LCR	
Codificação para os resultados da baciloscopia, cultura, PCR e histológico:							
1 - Positiva		2 - Negativa		3 - Não realizada			
32. Foi realizado teste de sensibilidade para as drogas da tuberculose?		33. Qual o resultado do teste de sensibilidade?		34. Fez tomografia?		35. Se sim, qual a região tomografada?	
1. Sim ☐ 2. Não ☐		1. NT (Não Testado) 2. S (Sensível) 3. R (Resistente) 1. Isoniazida ☐ 2. Rifampicina ☐ 3. Pirazinamida ☐ 4. Etambutol ☐ 5. Etionamida ☐ 6. Estreptomicina ☐		1. Sim ☐ 2. Não ☐ 9. Não se aplica ☐		Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica 1. Tórax ☐ 2. Abdome ☐ 3. Crânio ☐ 4. Coluna ☐ 5. Não se aplica ☐ 6. Outras ☐	
36. Qual o resultado da tomografia?				37. Iniciou tratamento para tuberculose?			
1. Data: / / 8. Sem registro ☐ 9. Não se aplica ☐				1. Sim Data: / / 2. Não (Siga para a questão 52) ☐ 9. Não se aplica ☐			
Codificação para a resultado da Tomografia do tórax:							
1. Normal		9. Granulomas (nódulos calcificados)		14. Linfonodomegalia mediastinal de densidade heterogênea			
2. Acometimento pulmonar unilateral		10. Consolidação segmentar ou lobar com broncograma		15. Pneumotórax			
3. Acometimento pulmonar bilateral		11. Bronquiectasias		16. Pneumomediastino			
4. Acometimento pleural unilateral		12. Linfonodomegalia hilar unilateral de densidade heterogênea		17. Derrame pleural			
5. Acometimento pleural bilateral		13. Linfonodomegalia hilar bilateral de densidade heterogênea		18. Micronódulos em região perivascular e parasseptal			
6. Fibrose pulmonar				19. Infiltrado micronodular difuso e aleatório. Nódulos > 6 mm e pequenas cavidades			
7. Fibrose pleural				20. Nódulos > 6 mm e pequenas cavidades			
8. Imagem de árvore em brotamento				Outros:			
Codificação para a tomografia do tórax:							
21. Nódulo hepático único		24. Espessamento de alça do intestino delgado		27. Ascite			
22. Nódulos hepáticos		25. Espessamento de alça do intestino grosso		28. Hepatomegalia			
23. Linfonodomegalia		26. Nódulos peritoneais		29. Esplenomegalia			
				Outros:			
37. Iniciou tratamento para tuberculose?							
1. Sim Data: / / ☐ 2. Não (Siga para a questão 52) ☐ 9. Não se aplica ☐							
38. Mapa de drogas para tratar tuberculose							
Droga	Início	Interrupção	Substituição	Reinício	Causa	Fin	
INH	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
RMP	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
PZA	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
EMB	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	

SM	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
ETH	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Codificação causa de interrupção/substituição do tratamento para tuberculose:					
1. Abandono 2. Falência 3. Óbito 4. Reação adversa 5. Síndrome de Resposta Inflamatória (reação paradoxal)					
6. Mudança de diagnóstico 7. Transferência 8. Outro					
39. Caso o tratamento tenha sido interrompido por reação adversa, identifique qual ou quais as reações: Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica			40. Há registro de utilização de uma das drogas abaixo, por ocasião do tratamento da tuberculose? Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica		
1. Hepatotoxicidade 2. Intolerância gástrica 3. Neuropatia periférica 4. Exantema 5. Artralgia 6. Distúrbios hematológicos 7. Outros _____			1. Sulfadiazina 2. Sulfametoxazol/Trimetoprim 3. Fluconazol 4. Azitromicina 5. Anfotericina B 6. Ganciclovir		
41. Qual a localização da tuberculose? 1. Pulmonar 2. Extrapulmonar 3. Pulmonar e extrapulmonar 4. Disseminada		42. Qual o regime de acompanhamento do paciente por ocasião do início do tratamento para tuberculose? 1. Regime ambulatorial 2. Regime de internamento		43. O paciente fez uso de antibióticos para tratar sintomas respiratórios nos últimos 15 dias que antecederam o tratamento para tuberculose? 1. Sim 2. Não	
44. Se sim, o paciente melhorou com este tratamento (baseado no registro de melhora pelo médico assistente)? 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica		45. O paciente fez uso de drogas anti-retrovirais antes ou durante o tratamento para tuberculose? 1. Sim 2. Não (Siga para a questão 48)		46. Se sim, em que momento do tratamento para tuberculose foi iniciada TARV? 1. Antes do início do tratamento para tuberculose; 2. Nos primeiros 2 meses do tratamento para tuberculose; 3. Nos últimos 4 meses do tratamento para tuberculose;	
47. Quais os resultados do teste da isoniazida na urina? Para cada uma das alternativas registre 1. positiva 2. negativa 3. não realizada			48. O paciente concluiu o tratamento para tuberculose? 1. Sim 2. Não		
1. Primeiro mês 2. Segundo mês 3. Terceiro mês 4. Quarto mês 5. Quinto mês 6. Sexto mês					
49. Se sim, qual a data de conclusão do tratamento para tuberculose? / /			50. O paciente apresentou melhora clínica com o tratamento da tuberculose (baseado no registro de melhora pelo médico assistente)? 1. Sim 2. Não		

51. Desfecho final do tratamento para tuberculose?		52. Foi iniciada quimioprofilaxia para tuberculose?	
Desfecho	Data	Data: / /	
Cura com confirmação laboratorial	/ /	☐ 1. Sim 2. Não (Siga para a questão 57) 9. Não se aplica	
Cura sem confirmação laboratorial	/ /		
Abandono	/ /		
Óbito	/ /		
Falência	/ /		
53. Mapa de quimioprofilaxia			
Droga	Início	Interrupção	Substituição
INH	/ /	/ /	/ /
Codificação para interrupção da quimioprofilaxia para tuberculose: 1. Abandono 2. Óbito 3. Reação adversa 4. Mudança para a coorte de tratamento 5. Transferência 6. Outro			
53.1. Codificação para reação adversa para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica 1. Hepatotoxicidade 2. Intolerância gástrica ☐ 3. Neuropatia periférica 4. Exantema 5. Artralgia 6. Distúrbios hematológicos 7. Outros			
54. O paciente fez uso de drogas anti-retrovirais antes ou durante a quimioprofilaxia para tuberculose? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para questão 56)		55. Se sim, em que momento da quimioprofilaxia para tuberculose foram iniciados os anti-retrovirais? ☐ 1. Antes do início da quimioprofilaxia para tuberculose; 2. Durante a quimioprofilaxia para tuberculose;	
56. Quais os resultados do teste da isoniazida na urina? Para cada uma das alternativas registre 1. positiva 2. negativa 3. não realizada 1. Primeiro mês ☐ 2. Segundo mês ☐ 3. Terceiro mês ☐ 4. Quarto mês ☐ 5. Quinto mês ☐ 6. Sexto mês ☐			
VIII – COORTE DISTÚRBIOS METABÓLICOS			
Considera-se diagnóstico de síndrome metabólica quando estiverem presentes três ou mais dos cinco fatores a seguir:			
* Circunferência da cintura (≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres) * Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl) * Nível de colesterol HDL baixo (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres) * Hipertensão arterial (pressão sistólica ≥ 130 e/ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg e/ou em tratamento farmacológico) * Glicemia de jejum (≥ 100 mg/dl)			
Modelo objetivo clínico laboratorial de definição de lipodistrofia no HIV.			
Idade (anos)		Tempo de diagnóstico de HIV	
1. ≤ 40		≤ 4 anos	
2. > 40		> 4 anos	
HDL (mmol/L)		Anion gap	
	x -1,593		x 0,0701
Modelo objetivo de definição de lipodistrofia no HIV.			
LDL (mmol/L)		Estágio da doença (CDC)	
≤ 3		A	
> 3		B	
Sexo		C	
Masculino		Triglicerídeos	
Feminino		RCQ	
Lactato (mmol/L)		Constante	
	x 0,291		-5,104
HDL : High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; RCQ: Relação cintura-quadril; x: sinal matemático de multiplicação; CDC Center of Disease Control.			
Execução e Interpretação: Após a soma das pontuações de cada uma das variáveis e subtração do valor constante, obtém-se uma pontuação final. Se esta for maior ou igual a zero, é considerado diagnóstico de lipodistrofia. Valores menores que zero são considerados ausência de lipodistrofia.			

Modelo objetivo clínico de definição de lipodistrofia no HIV.						
Idade (anos)			Tempo de diagnóstico de HIV			
1. ≤ 40		0	≤ 4 anos		0	
2. > 40		1,11	> 4 anos		1,22	
Mudança do CD4 desde o nadir		0,0129	Estágio da doença (CDC)			
Cintura (cm)		0,0261	A		0	
Constante		-4,25	B		0,12	
Total			C		0,82	
57. QUADRO PARA NOTIFICAÇÃO DE FRATURAS						
VÉRTEBRA	GRAU I		GRAU II		GRAU III	
	VISITA I	VISITA FINAL	VISITA I	VISITA FINAL	VISITA I	VISITA FINAL
T4						
T5						
T6						
T7						
T8						
T9						
T10						
T11						
T12						
L1						
L2						
L3						
L4						
L5						
58. Apresentou fratura em coluna na 1ª avaliação?			59. Qual o grau da fratura?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			1. Grau I 2. Grau II 3. Grau III 8. Sem informação 9. Não se aplica			
60. Apresentou fratura em coluna na 2ª avaliação?			61. Qual o grau da fratura?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			1. Grau I 2. Grau II 3. Grau III 8. Sem informação 9. Não se aplica			
62. Apresentou fratura em fêmur?			63. Apresentou fratura em outros locais			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			

64. Resultado da densitometria óssea							
Data ____/____/____							
DMO	1 - Data	g/cm ²	Score T	2 - Data	g/cm ²	Score T	PMO
Colo do fêmur	____/____/____			____/____/____			
Trocanter	____/____/____			____/____/____			
Fêmur total	____/____/____			____/____/____			
L1 a L4	____/____/____			____/____/____			
65. Apresentou osteopenia na 1ª avaliação?		66. Apresentou osteopenia na 2ª avaliação?		67. Apresentou osteoporose na 1ª avaliação?			
1. Sim ☐		1. Sim ☐		1. Sim ☐			
Data ____/____/____		Data ____/____/____		Data ____/____/____			
2. Não		2. Não		2. Não			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
68. Apresentou osteoporose na 2ª avaliação?		69. Apresentou perda de massa óssea na 1ª avaliação?		70. Apresentou perda de massa óssea na 2ª avaliação?			
1. Sim ☐		1. Sim ☐		1. Sim ☐			
Data ____/____/____		Data ____/____/____		Data ____/____/____			
2. Não		2. Não		2. Não			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
71. Apresentou dislipidemia na 1ª avaliação?		72. Apresentou dislipidemia na 2ª avaliação?		73. Apresentou dislipidemia na 3ª avaliação?			
1. Sim ☐		1. Sim ☐		1. Sim ☐			
Data ____/____/____		Data ____/____/____		Data ____/____/____			
2. Não		2. Não		2. Não			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
74. Apresentou síndrome metabólica na 1ª avaliação?		75. Apresentou síndrome metabólica na 2ª avaliação?		76. Apresentou síndrome metabólica na 3ª avaliação?			
1. Sim ☐		1. Sim ☐		1. Sim ☐			
Data ____/____/____		Data ____/____/____		Data ____/____/____			
2. Não		2. Não		2. Não			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
77. Onça de pulso na 1ª avaliação?		78. Teve alteração de onda de pulso na 2ª avaliação?		79. Desenvolveu Diabetes mellitus na 1ª avaliação?			
Data ____/____/____ ☐		Data ____/____/____ ☐		Data ____/____/____ ☐			
Valor		Resultado		1. Sim			
1. Normal		1. Normal		Data ____/____/____			
2. Alterada		2. Alterada		2. Não			
2. Não		2. Não		8. Sem informação			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
80. Desenvolveu Diabetes mellitus na 2ª avaliação?		81. Desenvolveu Diabetes mellitus na 3ª avaliação?		82. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 1ª avaliação?			
1. Sim ☐		1. Sim ☐		1. Sim ☐			
Data ____/____/____		Data ____/____/____		Data ____/____/____			
2. Não		2. Não		2. Não			
8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação			
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica			
83. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia?		83.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia?		84. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 2ª avaliação?			
1. Lipoatrofia ☐		1. Leve ☐		1. Sim ☐			
2. Lipohipertrofia		2. Moderado		Data ____/____/____			
3. Lipodistrofia Mista		3. Grave		2. Não			
8. Sem informação		9. Não se aplica		8. Sem informação			
9. Não se aplica				9. Não se aplica			
85. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia?		85.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia?		86. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 3ª avaliação?			
1. Lipoatrofia ☐		1. Leve ☐		1. Sim ☐			
2. Lipohipertrofia		2. Moderado		Data ____/____/____			
3. Lipodistrofia Mista		3. Grave		2. Não			
8. Sem informação		9. Não se aplica		8. Sem informação			
9. Não se aplica				9. Não se aplica			

87. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia? 1. Lipoatrofia 2. Lipohipertrofia 3. Lipodistrofia Mista 8. Sem informação 9. Não se aplica	87.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia? 1. Leve 2. Moderado 3. Grave 9. Não se aplica	88. Apresentou alteração do C-telopeptídeo (CTX) na 1ª avaliação? 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
89. Apresentou alteração do C-telopeptídeo (CTX) na 2ª avaliação? 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	90. Dosagem da vitamina D 1. Normal 2. Alterada 8. Sem informação 9. Não se aplica	
IX – COORTE CARDIOVASCULAR		
91. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica	92. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica	93. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica
94. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	95. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	96. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)
97. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	98. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	99. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)
100. Presença de dor isquêmica na 1ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina	101. Presença de dor isquêmica na 2ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina	102. Presença de dor isquêmica na 3ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina
103. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 1ª avaliação? Valor ____ x ____ Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Pressão elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica	104. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica	
105. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 2ª avaliação? Valor ____ x ____ Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Pressão elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica	106. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica	

107. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 3ª avaliação? Valor x Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Hipertensão (pressão elevada) 8. Sem informação 9. Não se aplica		108. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica	
109. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 1ª avaliação? Valor Data ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica		110a. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 2ª avaliação? Valor Data ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica	
110b. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 3ª avaliação? Valor Data ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica		110c. Situação do tratamento no momento do 1º exame? 1. Sem tratamento 2. Primeiro esquema ARV com IP 3. Primeiro esquema ARV sem IP 9. Não se aplica	
X – RESULTADOS DO USG DE CARÓTIDAS			
DOPPLER DE CARÓTIDAS 1º EXAME (Espessamento de carótida)			
111. Realizou USG de Carótida? 1. Sim 2. Não DATA ____/____/____ Espessura carótida direita mm Espessura carótida esquerda mm Espessura total mm		112. ESPESSURA AUMENTADA 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	113. PRESENÇA DE PLACA 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
115. Local Placa 1. Parede anterior ACC direita 2. Parede anterior ACC esquerda 3. Parede posterior ACC direita 4. Parede posterior ACC esquerda 5. Parede anterior bulbo carotídeo direito 6. Parede anterior bulbo carotídeo esquerdo 7. Parede posterior bulbo carotídeo direito 8. Parede posterior bulbo carotídeo esquerdo 9. Parede anterior ACInterna direita 10. Parede anterior ACInterna esquerda 11. Parede posterior ACInterna direita 12. Parede posterior ACInterna esquerda 99. Não se aplica		116. Grau de estenose (%) (Na presença de placa) Carótida Direita Esquerda 888. Sem informação 999. Não se aplica	
117. Ambas as alterações (espessamento e placas) 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica		118. Realizou todas as 12 medidas em carótidas direita e esquerda ? 1. Sim 2. Não realizou as seguintes medidas Caso Não 2.1. Bulbo direito anterior 2.2. Bulbo direito posterior 2.3. Bulbo esquerdo anterior 2.4. Bulbo esquerdo posterior 2.5. ACI direita anterior 2.6. ACI direita posterior 2.7. ACI esquerda anterior 2.8. ACI esquerda posterior	
119. Conclusão do 1º Exame 1. Normal 2. Espessura aumentada 3. Placa 4. Espessura aumentada + placa 9. Não se aplica			

120. USG Carótidas				
	Esquerda		Direita	
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior
Diam. Luz ACC				
ACC1				
ACC2				
ACC3				
BULBO				
ACI1				
ACI2				
Média Espessura				
Média Máxima				

USG DE CARÓTIDAS 2º EXAME (Espessamento de carótida)	
121a. Situa;ao do tratamento no momento do 2º exame? 1. Sem tratamento ☐ 2. Primeiro esquema ARV com IP 3. Primeiro esquema ARV sem IP 9. Não se aplica	121b. Realizou USG de Carótida? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ DATA ____/____/____ Espessura carótida direita + + mm Espessura carótida esquerda + + mm Espessura total + + mm
122. ESPESSURA AUMENTADA ☐ 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	123. PRESENÇA DE PLACA ☐ 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
124. Nr. De placas 8. Sem informação 9. Não se aplica	
125. Local Placa 1. Parede anterior ACC direita 2. Parede anterior ACC esquerda 3. Parede posterior ACC direita 4. Parede posterior ACC esquerda 5. Parede anterior bulbo carotídeo direito 6. Parede anterior bulbo carotídeo esquerdo 7. Parede posterior bulbo carotídeo direito 8. Parede posterior bulbo carotídeo esquerdo 9. Parede anterior ACInterna direita 10. Parede anterior ACInterna esquerda 11. Parede posterior ACInterna direita 12. Parede posterior ACInterna esquerda 99. Não se aplica	126. Grau de estenose (%) (Na presença de placa) Carótida Direita Esquerda 888. Sem informação 999. Não se aplica
127. Ambas as alterações (espessamento e placas) 1. Sim ☐ 2. Não ☐	128. Realizou todas as 12 medidas em carótidas direita e esquerda ? 1. Sim ☐ 2. Não realizou as seguintes medidas ☐ Caso Não 2.1. Bulbo direito anterior 2.2. Bulbo direito posterior 2.3. Parede posterior bulbo carotídeo direito 2.4. Bulbo esquerdo posterior 2.5. ACI direita anterior 2.6. ACI direita posterior 2.7. Parede posterior ACInterna direita 2.8. ACI esquerda posterior
129. Conclusão do 2º Exame 1. Normal ☐ 2. Espessura aumentada ☐ 3. Placa ☐ 4. Espessura aumentada + placa ☐ 9. Não se aplica	

130. USG Carótidas				
	Esquerda		Direita	
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior
ACC1				
ACC2				
ACC3				
BULBO				
ACI1				
ACI2				
Diam. Luz ACC				

131. Acompanhamento Ultra-Som de carótida			
131.1 – Situação no 1º Exame USG 1. Sem esquema ARV ☐ 2. Primeiro esquema ARV ☐ 9. Não se aplica	131.2 Situação no 2º Exame USG 1. Sem esquema ARV ☐ 2. Primeiro esquema ARV ☐ 3. Troca de primeiro esquema ☐ 8. Não realizou ☐ 9. Não se aplica	131.3 Situação ao final da coorte (1 ano) 1. Manteve-se sem tratamento ☐ 2. Manteve-se em primeiro esquema ☐ 3. Mudou de condição (sem esquema e iniciou tratamento) ☐ 4. Mudou de condição (estava em primeiro esquema e mudou de tratamento) ☐ 5. Não realizou 2º exame ☐ 9. Não se aplica	
132. Em relação ao espessamento da camada média intimal da carótida nas duas avaliações: 1. Não ocorreu ☐ 2. Ocorreu no segundo exame ☐ 3. Aumentou (estava espessada e houve aumento) ☐ 4. Estabilizou (estava espessada e não houve aumento) ☐ 5. Redução (estava espessada e houve redução) ☐	133. Em relação às placas de ateroma na camada média intimal da carótida nas duas avaliações: 1. Não ocorreu ☐ 2. Surgiu no segundo exame ☐ 3. Aumentou (em número) ☐ 4. Estabilizou (presente nos dois exames) ☐ 5. Reduziu (em número) ☐	134. Fez uso de droga hipolipemiante entre o 1º e 2º USG? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 8. Ignorado	

XI – DESFECHO DO ERGOMÉTRICO	
TESTE ERGOMÉTRICO 1º TESTE (Avaliação de isquemia por teste ergométrico) 135. Teste ergométrico (1º) realizado 1. Sim Data ____/____/____ ☐ 2. Não ☐	
136. EM REPOUSO	
1. FC (frequência cardíaca) bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): mmHg PAD (pressão arterial diastólica): mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal ☐ 3.2. Alterado Supradesnivelamento mm Infradesnivelamento mm	4. ECG(eletrocardiograma): 4.1. Ritmo 4.2. Eixo 4.3. Arritmia 4.3.1. Sim ☐ 4.3.2. Não ☐

137. Durante esforço máximo 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm 4. Tempo de esforço máximo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> min <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> seg 5. Inclinação da esteira <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> % 6. VO ₂ <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> ML/kg min																																																																																					138. Pós esforço com 1 minuto 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm																																																																
139. Pós esforço com 6 minutos 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm																																																																	140. Sintomas 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																																				
141. Dor torácica típica 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									142. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									143. Surgimento da dor 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									144. Dispnéia 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
145. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									146. Surgimento da dispnéia 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									147. Claudicação 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									148. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
149. Surgimento da claudicação 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós-esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									150. Exame físico: Roncos e siblos 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									151. Exame físico: Crepitações 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									152. Exame físico: Crepitações 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós-esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
153. Arritmias no Repouso 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																			154. Arritmias no pré-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																			155a. Arritmias no esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2. Frequência <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2.1. Pouco frequente 2.2.2. Frequente 2.2.3. Raras 2.2.4. Ocasionais																									155b. Arritmias no pós-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2. Evolução da arritmia <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2.1. Não apresentou arritmia 2.2.2. Arritmia semelhante 2.2.3. Arritmia mais frequente 2.2.4. Arritmia menos frequente																																																																																						

1. ES supra-ventriculares 2. ES ventriculares 3. EV ventriculares e supra-ventriculares 4. Batimentos de fusão 5. Períodos de Taquicardia supra ventricular 6. Períodos de Taquicardia ventricular 7. Ritmo juncional 8. Fibrilação atrial 9. P-R curto 10. Síndrome de Wolf-Park.-White 11. BAV de 1º Grau	12. BAV de 2º Grau tipo I 13. BAV de 2º Grau tipo II 14. BAV Total 15. Bloqueio sino-atrial 16. Dissociação AV 17. Bloqueio de Ramo Direito 18. Bloqueio de Ramo Esquerdo 19. Bloqueio divisional antero-sup E 20. Bloqueio divisional post-inferior 21. Comando de MP 22. MP-inibido
156. Critério de interrupção 1. Cansaço físico/fadiga muscular 2. Dor nos membros inferiores 3. Dispnéia 5. Dor torácica – progressiva ou intensa 6. Arritmias 7. Alterações do segmento ST 8. Alterações da frequência cardíaca 9. Sem informação 10. Não se aplica	157. Conclusão final teste ergométrico 1. Normal 2. Alterado 2.1. Sintoma 2.2. Exame físico 2.3. PA 2.4. Arritmia 2.5. ST
158. Escore de Duke Formula: tempo (minutos) -5x (infradesnível de ST em mm) -4x (dor torácica: 0=sem dor, 1=dor não limitante, 2= dor limitante)	Risco de DAC 1. Baixo risco ≤ 5 2. Risco intermediário +4 a -10 3. Alto risco ≤ -11 9. Não se aplica
TESTE ERGOMÉTRICO 2º TESTE (Avaliação de isquemia por teste ergométrico) 159. Teste ergométrico (1º) realizado 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não	
160. EM REPOUSO	
1. FC (frequência cardíaca) 2. PAS (pressão arterial sistólica): PAD (pressão arterial diastólica): 3. Segmento ST 3.1. Normal 3.2. Alterado Supradesnívelamento Infradesnívelamento	4. ECG(eletrocardiograma): 4.1. Ritmo 4.2. Eixo 4.3. Arritmia 4.3.1. Sim 4.3.2. Não

161. Durante esforço máximo 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm 4. Tempo de esforço máximo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr></table> min <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> seg 5. Inclinação da esteira <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> % 6. VO ₂ <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> ML/kg min																																																																																					162. Pós esforço com 1 minuto 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm																																																																
163. Pós esforço com 6 minutos 1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> 3.2. Alterado <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> Supradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm Infradesnívelamento <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table> mm																																																																	164. Sintomas 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																																				
165. Dor torácica típica 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									166. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									167. Surgimento da dor 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									168. Dispneia 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
169. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									170. Surgimento da dispneia 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									171. Claudicação 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									172. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
173. Surgimento da claudicação 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									142. Exame físico: Roncos e sibilos 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									175. Exame físico: Crepitações 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																									176. Exame físico: Crepitações 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 8. Sem informação <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 9. Não se aplica <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																																																																										
177. Arritmias no Repouso 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																			178. Arritmias no pré-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>																			179a. Arritmias no esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2. Frequência <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2.1. Pouco freqüente 2.2.2. Freqüente 2.2.3. Raras 2.2.4. Ocasionais																									179b. Arritmias no pós-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2. Evolução da arritmia <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td></tr></table> 2.2.1. Não apresentou arritmia 2.2.2. Arritmia semelhante 2.2.3. Arritmia mais freqüente 2.2.4. Arritmia menos freqüente																																																																																						

23. ES supra-ventriculares 24. ES ventriculares 25. EV ventriculares e supra-ventriculares 26. Batimentos de fusão 27. Períodos de Taquicardia supra ventricular 28. Períodos de Taquicardia ventricular 29. Ritmo juncional 30. Fibrilação atrial 31. P-R curto 32. Síndrome de Wolf-Park.-White 33. BAV de 1º Grau	34. BAV de 2º Grau tipo I 35. BAV de 2º Grau tipo II 36. BAV Total 37. Bloqueio sino-atrial 38. Dissociação AV 39. Bloqueio de Ramo Direito 40. Bloqueio de Ramo Esquerdo 41. Bloqueio divisional antero-sup E 42. Bloqueio divisional post-inferior 43. Comando de MP 44. MP-inibido
180. Critério de interrupção 1. Cansaço físico/fadiga muscular ☐ 2. Dor nos membros inferiores 3. Dispneia 5. Dor torácica – progressiva ou intensa 6. Arritmias 7. Alterações do segmento ST 8. Alterações da frequência cardíaca 9. Sem informação 10. Não se aplica	181. Conclusão final teste ergométrico 1. Normal ☐ 2. Alterado 2.1. Sintoma ☐ 2.2. Exame físico ☐ 2.3. PA ☐ 2.4. Arritmia ☐ 2.5. ST ☐
182. Escore de DukeEs ☐ ☐	
XII – OUTRAS AVALIAÇÕES DE ISQUEMIA	
Outras avaliações de isquemia:	
183. CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA 1. Sim Data ____/____/____ ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	184. Resultado da Cintilografia Miocárdica 1. Normal ☐ 2. Hipoperfusão transitória 3. Hipoperfusão persistente
185. Resultado da Cintilografia Miocárdica quanto à extensão da alteração 1. Pequena ☐ 2. Moderada 3. Extensa 9. Não se aplica	186. Resultado da Cintilografia Miocárdica quanto à intensidade da alteração 1. Discreta ☐ 2. Moderada 3. Acentuada 9. Não se aplica
187. Fração de ejeção após o esforço ☐ ☐ % 99. Não se aplica	188. Escore de perfusão (QPS): SSS ☐ ☐ 99. Não se aplica
189. Escore de perfusão (QPS): SRS ☐ ☐ 99. Não se aplica	190. Escore de perfusão (QPS): SDS ☐ ☐ 99. Não se aplica
191. Percentual da área do VE acometido: ☐ ☐ % 99. Não se aplica	192. Dilatação isquêmica transitória: (TID) ☐ ☐ 99. Não se aplica
193. Número de segmentos acometidos: ☐ ☐ 99. Não se aplica	194. Número de territórios vasculares acometidos: Vasos ☐ ☐ 99. Não se aplica
195. Conclusão da Cintilografia Miocárdica 1. Normal ☐ 2. Alterada discreta em área de pequena extensão 3. Alteração moderada/importante em áreas de moderada/grande extensão 8. Sem informação 9. Não se aplica	196. Cateterismo Cardíaco 1. Sim Data ____/____/____ ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
197. Resultado do cateterismo cardíaco 1. Doença de 1 vaso ☐ 2. Doença de 2 vasos 3. Doença de 3 vasos 4. Sem lesões obstrutivas 8. Sem informação 9. Não se aplica	
198. Doenças em pontes (safena ou mamárias) 1. Sim ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	199. Doença proximal da descendente anterior ☐ 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
200. Fração de Ejeção: ☐ ☐ %	

APÊNDICE E - Versão em inglês do artigo

ARTERIAL STIFFNESS IN HIV-INFECTED ADULTS IN THE STATE OF PERNAMBUCO, BRAZIL

Polyana Monteiro D'Albuquerque, M.D.,¹ Demócrito de Barros Miranda Filho, M.D.,² Ph.D., Francisco Alfredo Bandeira e Farias, M.D., Ph.D.,³ Heloísa Ramos Lacerda de Melo, M.D., Ph.D.,^{2,4} Hilton Chaves, M.D., Ph.D.,⁵ Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, M.D., Ph.D.,⁶ Ulisses Montarroyos, B.A., M.Sc.,⁴ Ricardo Arraes de Alencar Ximenes, M.D., Ph.D.,^{2,4}

Objectives: To investigate the association between pulse wave velocity (PWV) and HIV infection, antiretroviral treatment-related characteristics, viral load, immune status and metabolic changes.

Design: Observational, cross-sectional study with 343 participants: 261 infected with HIV and 82 seronegative for HIV.

Methods: Aortic stiffness was estimated using the carotid-femoral pulse wave velocity (Complior - Artech, Paris, France).

Results: The groups were similar with respect to age, alcohol consumption, metabolic syndrome, diabetes mellitus, Framingham score and use of antihypertensive and hypolipidemic medications. Hypertension was more frequent among the controls. Individuals with HIV had higher triglyceride levels, altered glucose and lower HDL cholesterol levels. There was no significant difference in the mean values of PWV between HIV-infected individuals and seronegative controls. The PWV was associated with age (40 years of age or older), male sex, metabolic syndrome, hypertension, fasting glucose and Framingham score. In a multiple regression model, heart rate, age, sex and blood pressure were associated with PWV.

Conclusions: There was no difference in the PWV between HIV-infected individuals and controls. The PWV was associated with age, sex and blood pressure across the entire population and those infected with HIV.

Keywords: HIV, AIDS, antiretroviral therapy, arterial stiffness, pulse wave velocity.

¹ Service of Infectious Diseases, Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

² Department of Clinical Medicine, Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

³ Endocrinology Service, Agamenon Magalhães Hospital, SUS/ Universidade de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

⁴ Department of Tropical Medicine, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

⁵ Department of Cardiology, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brazil.

⁶ Aggeu Magalhães Research Center. FIOCRUZ, Recife, Pernambuco, Brazil.

This project was funded by the Brazilian Ministry of Health (185/7 SA-4917/2007)

Corresponding author:

Polyana Monteiro D'Albuquerque, M.D.,

Rua Guedes Pereira, 114/1301 Casa Amarela, Recife, PE, Brasil. CEP 52060-150

E-mail : polymonteiro@hotmail.com

INTRODUCTION

The typical course of HIV infection has changed since 1995, when the availability of antiretroviral therapy (HAART - highly active antiretroviral therapy) resulted in a marked reduction in the mortality rate.¹ However, treatment-related toxicities have since been identified, including an array of metabolic and body composition changes.² Some similarities between lipodystrophy (LD) associated with HIV and metabolic syndrome (MS) have led to the belief that cardiovascular risk can also be increased in this population, a concern that has been corroborated by some, but not all, studies.³

There are reasons to believe that the risk of cardiovascular disease (CVD) may be greater in people infected with HIV as compared to the general population. The prevalence of established risk factors for cardiovascular disease such as smoking, illicit drug use, dyslipidemia and diabetes is higher among HIV-infected individuals compared to age-matched controls. In addition, other possible contributing factors, such as LD, HIV-related immunodeficiency and immune activation (especially when co-infected with hepatitis B or C) and antiretroviral drug side effects, are exclusive to HIV-infected individuals.^{3,4}

Ever since it was demonstrated that pulse wave velocity (PWV) was a useful marker of vascular damage and cardiovascular risk⁶, there has been increased interest in the utility of this marker in populations with high cardiovascular risk profiles, such as individuals with chronic kidney disease, hypertensive patients, the elderly and diabetics.^{7,8,9,10} More recently, given its low cost, noninvasive nature and ease of execution, this method has been used in the stratification of population risk.^{11,12,13}

To date, few studies have compared arterial stiffness in HIV-positive patients to that in uninfected individuals, and the data reported thus far do not allow for a conclusive interpretation. The aim of this study was to identify factors associated with increased PWV in HIV-infected individuals using unaffected individuals as a comparison in two HIV/AIDS referral centers in the state of Pernambuco, Brazil. Specifically, the objective was to determine the association between pulse wave velocity and characteristics related to antiretroviral treatment, viral load, immune status and metabolic changes in HIV-positive patients.

METHODS

Participants and study design

This was an observational, cross-sectional study, conducted from April to November 2009. The study included male and female patients treated at HIV/AIDS outpatient clinics in Oswaldo Cruz Hospital and Correa Picanço Hospital. Participants were recruited from a cohort that had been followed for metabolic and cardiovascular changes since 2007.

Control individuals were recruited from other specialty outpatient clinics at Oswaldo Cruz Hospital and enrolled in the study after testing negative for HIV. We excluded pregnant women and those who reported a history of stroke, myocardial infarction or revascularization procedures. Within the HIV-positive group, we excluded those who had presented with opportunistic infections in the last three months. This study was approved by the Oswaldo Cruz Hospital research ethics committee (protocol number 127/2006).

Data Collection

After giving informed consent, participants answered a standardized questionnaire and had their blood pressure and anthropometric measurements taken by a trained team. Detailed information about antiretroviral therapy, CD4, viral load and a history of AIDS-defining illnesses were obtained from medical records and transcripts and recorded on a standardized collection form. A pilot study was conducted to make the necessary instrument corrections. Blood samples were collected after 12 hours of fasting and tested for CD4 counts (flow cytometry, FACS Calibur three colors – Becton Dickinson), viral load (enzymatic colorimetric method, Cobas Integra 400 II, Roche Diagnostics), total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and fasting glucose, (enzymatic method, Cobas Mira – Roche). All tests were performed in laboratories at the institutions participating in the study. Low-density cholesterol (LDL) was indirectly calculated using the Friedewald formula.

Aortic stiffness was estimated by automatic and non-invasive measurement of carotid-femoral PWV, according to the recommendations on procedures for the use of arterial stiffness in clinical practice.¹⁴ The PWV measurements were performed by a single trained technician. The intra-class correlation coefficient, based on duplicate measurements taken from twenty participants, was 0.975. For the PWV

measurement, we placed two sensitive pressure transducers (TY-306, Fukuda Denshi Co., Tokyo, Japan) on the regions of palpation of the right common carotid artery at the base of the neck and right femoral artery, linked to an automatic processor from Complior (*Artech*, Paris, France).

Sample size and statistical analysis

The sample size for the cross-sectional study was calculated based on an alpha error of 5% and sample power of 80% (beta error equal to 20%). As a reference, we used a study that compared PWV in a group of HIV-infected individuals to a control group of uninfected individuals.¹⁵ The difference between the average PWV values was 0.8m/s, with a standard deviation of 1.1, which resulted in an estimated sample size of 32 individuals in each group. The calculations were performed using EPISCOPE version 2.0.

The analysis was performed in two stages. In the first stage, we compared the characteristics of HIV-positive and -negative individuals and tested the association between HIV infection and PWV, adjusting for the effect of other variables. In the second stage, we included only HIV-positive individuals and tested the association between characteristics of this cohort and PWV. Continuous variables were expressed as a mean, and the standard deviation (or median and inter-quartile range, when appropriate) and categorical variables were expressed as a percentage.

To test the statistical significance of differences between the means, the continuous variables displaying normal distribution and homogeneity of variance were analyzed using parametric tests, Student's *t* test and analysis of variance (ANOVA). For variables that did not have a normal distribution, non-parametric, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were performed. The chi-square test was used to compare categorical variables. We used linear regression models to test the association between PWV and all independent variables. Variables that showed no normal distribution were log-transformed.

Finally, all variables in both the control and HIV-positive groups that showed a statistically significant association with PWV were included in the multiple regression model. We used a forward regression method for inclusion of variables in the model. Variables that exhibited a p-value less than 0.05 in their correlation with PWV remained in the final model.

Statistical significance was defined as $p < 0.05$. Data analysis was performed using STATA 10.0 (Texas: College Station, Stata Corporation 2007)

RESULTS

Characteristics of the study population

PWV was measure in a total of 354 subjects. Nine individuals were excluded: one due to an opportunistic infection that occurred between the interview date and the test date, seven due to technical difficulties in accessing arterial pulses or anatomical variation and one due to smoking before the test, despite the recommendations. As such, 343 participants were included in the study, with 261 HIV-positive and 82 HIV-negative. The clinical and laboratory characteristics of the participants are shown in Table 1.

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of HIV-positive and HIV-negative adults ^a

	HIV-positive (Number of observations)	HIV-negative (Number of observations)	p
Number of participants	261	82	-
Age (years)	42 ± 8	42 ± 11	0.70
Men (%)	57.8% (151)	32.9% (27)	0.00
Ethnic group (%)			
White	28% (73)	24% (19)	0.20
Black/Mixed	69% (180)	74% (59)	
Asian	0.7% (2)	2.5% (2)	
Indigenous	2% (6)	0%	
Monthly income below minimum wage (%)	63.5% (260)	31.7% (82)	0.00
Illiteracy (%)	11.5% (261)	2.5% (80)	0.02
Systolic blood pressure (mmHg)	122 ± 11 (261)	124 ± 13 (82)	0.06
Diastolic blood pressure (mmHg)	77 ± 8 (261)	80 ± 10 (82)	0.02
Heart rate (bpm)	75 ± 11 (261)	72 ± 10 (82)	0.06
Total cholesterol (mg/dL)	189 ± 49 (258)	184 ± 43 (65)	0.45
LDL (mg/dL)	109 ± 42 (256)	107 ± 38 (61)	0.57
HDL (mg/dL)	40 (35-48) (256)	48 (39-62) (74)	0.00
Triglycerides (mg/dL)	145 (99-216) (259)	105 (83-149) (73)	0.00
Fasting glucose (mg/dL)	89 (82-98) (257)	81 (74-89) (77)	0.01
Metabolic syndrome (%)	28% (258)	23% (79)	0.33
Hypertension (%)	20% (261)	32% (82)	0.02
Diabetes (%)	2% (255)	1% (77)	0.58

Current tobacco use (%)	23% (261)	6% (81)	0.00
Past tobacco use (%)	24% (261)	4% (81)	0.00
Alcohol consumption (%)	28% (261)	23% (81)	0.39
Illicit drug use (%)	20% (261)	2% (81)	0.00
Body mass index (kg/m ²)	24 ± 4 (260)	27 ± 4 (82)	0.00
Use of antihypertensives (%)	5% (261)	6% (82)	0.58
Use of hypolipidemics (%)	3% (261)	6% (82)	0.29
Low level of physical activity (%)	36% (238)	15% (81)	0.00
Risk of CAD/10 years <10% (%)	85% (209)	84% (59)	0.37
Pulse wave velocity, m/s	7.85 ± 1.50 (261)	7.75 ± 1.54(82)	0.62

^a Values expressed as mean and standard deviation (or median and inter-quartile range, where indicated).

LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; CAD, coronary artery disease

Both groups were similar with respect to age, alcohol consumption, metabolic syndrome, diabetes mellitus, risk of CAD (as assessed by the Framingham score) and the use of antihypertensive and hypolipidemic medications. Participant age ranged between 20-70 years, with a median of 43 years for the entire study population. The ages of HIV-positive subjects ranged from 24 to 67 years, with a median age of 42 years. Male sex, hypertriglyceridemia, hyperglycemia or frank diabetes, low HDL cholesterol, tobacco use and hypertension are all considered traditional risk factors for cardiovascular disease. The HIV-infected group was characterized by a male predominance (57.8%) compared to the control group, which was predominately female (67.0%). Forty-nine percent of individuals infected with HIV had hypertriglyceridemia, in contrast to 25% of controls. Twenty-two percent of individuals infected with HIV had an elevated blood glucose level and/or diabetes, compared to only 10% of controls. Low serum levels of HDL cholesterol were found in 62% of individuals with HIV and in 43% of controls. The frequency of hypertension was higher among controls. In relation to lifestyle, the HIV-positive group had a higher percentage of smokers, former smokers and illicit drug users.

Comparison of PWV values according to the characteristics of the entire study population

There was no statistically significant difference between the mean PWV values for HIV-positive versus HIV-negative individuals. In both groups, the PWV was higher in individuals aged 40 years or older, in males and in patients with metabolic syndrome, hypertension and diabetes mellitus. These differences were statistically

significant. Likewise, PWV was associated with a higher Framingham score. We did not observe an association between PWV and smoking, level of physical activity, BMI or weight.

In the linear regression analysis, we observed a significant correlation between PWV, heart rate, age, mean blood pressure and fasting glucose. Hypertriglyceridemia was correlated with pulse wave velocity ($r=0.42$, $p=0.03$) only before the model was adjusted. The major determinants were fasting glucose ($r=0.79$; $p=0.003$) and sex ($r=0.51$; $p<0.001$). The results of the multiple linear regression analysis are given in table 2.

Table 2. Multiple linear regression analysis for the entire study population with PWV (m/s^2) as the dependent variable

Variable	Regression Coefficient	p
HIV infection, yes/no	- 0.01	0.903
HR, bpm	0.01	0.007
Age, years	0.07	0.000
sex	0.51	0.000
Mean arterial pressure, mmHg	0.04	0.000
Fasting glucose, mg/dL	0.79	0.003

$R^2 = 0.45$.

Comparison of PWV values according to the characteristics of HIV-infected individuals

At the time of this study, 233 (89%) HIV-positive individuals had been using HAART for 5.5 years on average. The most widely used antiretroviral regimen consisted of two nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and one non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) (48%), followed by a combination of two NRTIs and a protease inhibitor (PI) with ritonavir (33%). Only 12% were using regimens containing protease inhibitors without ritonavir, and 7% used some combination of drugs other than those three, most of which were rescue regimens. The average time from diagnosis of HIV infection to the time of the study was eight years. Seventy-six percent had good viral control, with an undetectable

serum viral load (<50 copies/mL). The mean CD4 count was 533 cells/mL and 89% had a CD4 count equal to or greater than 200 cells/mL. Comparison of mean PWV values with specific HIV characteristics, including time from initial diagnosis, CD4 count and viral load, metabolic changes and LD are shown in table 3. Information regarding antiretroviral treatment is outlined in table 4.

Among individuals with HIV/AIDS, neither CD4 count nor viral load at the time of the study had any statistically significant association with PWV. On the other hand, individuals with a CD4 nadir below 200 cells/mL had a higher PWV, and this difference was statistically significant.

In the linear regression analysis, triglycerides and fasting glucose were associated with PWV prior to the model adjustment ($r=0.39$; $p=0.01$ and $r=1.83$; $p=0.001$, respectively). The use of HAART, NRTI, NNRTI and the length of PI use were the only variables for which antiretroviral treatment was associated with higher PWV measurements. These factors were no longer statistically significant after adjusting for age in the multivariate analysis model.

In the multiple regression model, only heart rate, age, sex, mean arterial pressure and fasting glucose were independently associated with PWV in all subjects. Among HIV-positive individuals, fasting glucose was not associated with PWV in the final model. The model had a discriminatory power of about 45% for both groups and 40% for the HIV-positive group.

Table 3. PWV values (m/s²) in relation to characteristics associated with HIV infection and its treatment ^a

	Values for HIV-positive group	p-value	Number of observations (%)
Current CD4			
< 200 cells/mL	7.75 ± 1.51	0.75	26 (10%)
≥ 200 cells/mL	7.85 ± 1.50		133 (90%)
Nadir CD4			
< 200 cells/mL	8.01 ± 1.53	0.01	150 (57%)
≥ 200 cells/mL	7.62 ± 1.40		11 (43%)
Current viral load, log 10			
< 4.0	7.84 ± 1.50	0.94	224 (88%)
4.0- 5.0	7.97 ± 1.64		23 (9%)

>5.0	7.78 ± 0.78		8 (3%)
Maximum viral load, log 10			
< 4.0	7.87 ± 1.57		59 (23%)
4.0- 5.0	7.66 ± 1.49	0.11	87 (33%)
>5.0	7.98 ± 1.45		114 (44%)
Length of HIV infection			
< 5 years	7.75 ± 1.50	0.30	81 (31%)
≥ 5 years	7.89 ± 1.48		180 (69%)
Lipodystrophy			
Yes	7.96 ± 1.42	0.38	123 (53%)
No	7.86 ± 1.59		110 (47%)
Metabolic Syndrome			
Yes	8.07 ± 1.38	0.04	78 (30%)
No	7.76 ± 1.52		180 (70%)

^a Values expressed as mean and standard deviation

Table 4. PWV values of (m/s²) in relation to characteristics associated with antiretroviral therapy ^a

	HIV-infected	p	Number of observations (%)
HAART use			
Yes	7.92 ± 1.50	0.03	233 (89%)
No	7.26 ± 1.25		28 (11%)
PI use			
Yes	7.96 ± 1.56	0.17	150 (57%)
No	7.68 ± 1.36		111 (43%)
NRTIs use			
Yes	7.92 ± 1.50	0.04	229 (88%)
No	7.34 ± 1.25		32 (12%)
NNRTIs use			
Yes	8.01 ± 1.53	0.01	173 (66%)
No	7.51 ± 1.34		88 (34%)
d4T use			
Yes	8.21 ± 1.77	0.16	55 (21%)
No	7.75 ± 1.39		206 (79%)
TDF use			
Yes	8.00 ± 1.58	0.36	60 (23%)
No	7.80 ± 1.46		201 (70%)
EFZ use			
Yes	7.78 ± 1.37	0.75	137 (52%)
No	7.91 ± 1.61		124 (48%)

LPV/r use			
Yes	8.00 ± 1.58	0.84	75 (29%)
No	7.80 ± 1.46		86 (71%)
Time on HAART			
< 2 years	7.70 ± 1.50		55 (24%)
2 - 4 years	7.76 ± 1.30	0.27	44 (19%)
>4 years	8.05 ± 1.55		134 (58%)
PI cumulative duration			
< 2 years	7.67 ± 1.51		54 (36%)
2 - 4 years	7.68 ± 1.49	0.02	38 (25%)
>4 years	8.41 ± 1.58		58 (39%)
NRTIs cumulative duration			
< 2 years	7.72 ± 1.52		54 (24%)
2 - 4 years	7.69 ± 1.27	0.21	44 (19%)
>4 years	8.07 ± 1.57		131 (57%)
NNRTIs cumulative duration			
< 2 years	7.90 ± 1.56		61 (35%)
2 - 4 years	8.33 ± 1.80	0.48	30 (17%)
>4 years	7.97 ± 1.40		82 (48%)
d4T cumulative duration			
< 2 years	7.99 ± 1.81		15 (27%)
2 - 4 years	8.56 ± 1.87	0.51	16 (29%)
>4 years	8.10 ± 1.73		24 (44%)
TDF cumulative duration			
< 2 years	8.37 ± 1.74		29 (48%)
2 - 4 years	7.75 ± 1.41	0.11	24 (40%)
>4 years	7.37 ± 1.13		7 (12%)
EFZ cumulative duration			
< 2 years	7.66 ± 1.36		62 (45%)
2 - 4 years	7.95 ± 1.37	0.43	19 (14%)
>4 years	7.86 ± 1.39		56 (41%)
LPV/r cumulative duration			
< 2 years	7.68 ± 1.63		40 (53%)
2 - 4 years	7.99 ± 1.84	0.51	22 (30%)
>4 years	8.10 ± 1.26		13 (17%)

^a Values expressed as mean and standard deviation

HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy), combination antiretroviral therapy; PI, protease inhibitors; NRTIs, nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs, non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors; d4T, stavudine; TDF, tenofovir; EFZ efavirenz; LPV/r, lopinavir/ritonavir.

Table 5. Independent determinants of PWV (m/s²) in a multiple linear regression analysis of 261 HIV-infected individuals

Variable	Regression Coefficient	p-value
HR, bpm	0.01	0.049
Age, years	0.07	<0.001
sex	0.54	<0.001
Mean arterial pressure, mmHg	0.04	<0.001

Only variables that remained in the final model were referenced. $R^2=0.40$.

DISCUSSION

In this study, HIV-infected individuals had PWV values similar to those of individuals not infected with HIV. Whether or not there is an association between HIV infection and arterial stiffness is still controversial.^{15,16,17,18} The divergent results reported in the literature may be related to the selection of participants, the methods used to assess arterial stiffness and the sample size of each study.

There are various methodologies and indices used to assess arterial stiffness, each with its own inherent advantages and limitations and, therefore, its own distinct clinical applicability.¹⁹ Central pulse pressure, the aortic amplification index and the PWV should not be used interchangeably as arterial stiffness indices. The carotid-femoral PWV is considered the gold standard for measurement of arterial stiffness. The evidence is less consistent regarding which method is best for measuring arterial stiffness in other vessels. The arterial regions of the upper and lower limbs, due to their pathophysiologic particularities, may not reflect aortic, cerebral or coronary damage.¹³

In this study, we chose to assess arterial stiffness using carotid-femoral PWV. This segment of vasculature is highly sensitive to age-related changes and increases in blood pressure. It differs substantially from the distal segment, which is characterized by greater rigidity and consists mostly of smooth muscle cells with contractile properties, and is sensitive to vasoactive substances, especially those of endothelial origin.²⁰

The effects of fat accumulation, as well as glucose intolerance and metabolic syndrome, are more pronounced in the muscular femoral artery.²¹ This could be one explanation for the findings of Van Voderen in 2009, who observed increased

stiffness in the femoral artery 24 months after the initiation of HAART treatment in an interventional study that included 37 participants.²²

In this study, we did not observe any difference with respect to the risk of CAD using the Framingham score between HIV-infected and control individuals, although we recognize that this algorithm may fail to adequately predict cardiovascular risk in this population.²³

Many studies have suggested that individuals with HIV who use HAART have a higher risk of myocardial infarction.^{24,25,26,27,28} It is speculated that this increased risk is due to a higher prevalence of traditional risk factors or specific factors related to HIV infection itself. In our study, the HIV-positive group had a larger percentage of smokers, former smokers, drug users and sedentary individuals. In fact, the frequency of smoking among HIV-infected individuals has been previously reported as higher than that of the general population.^{29,30}

Elevated mean blood pressure, older age, male sex and faster heart rate were associated with a higher PWV. The correlation between heart rate and PWV has previously been described.³² The frequency of hypertension was higher in the uninfected controls (32% versus 20%, $p=0.02$), and the frequency in HIV-positive patients was similar to what was previously reported.³¹ The difference in rates of hypertension could explain, at least in part, the lack of a difference in PWV between the HIV-infected and control groups. However, after adjusting the multivariate analysis for mean arterial pressure, PWV still did not differ between the groups.

In this study, 27% of all participants met the definition criteria for metabolic syndrome, and there was no significant difference between the two groups (28% HIV-positive and 23% control individuals). Jericó found a lower prevalence in seropositive individuals (17%), which is lower than the rates of metabolic syndrome reported in the U.S. population (21.8%) and the Spanish population (20.9%).³³ In contrast, Schillaci (2008) reported that HIV-infected participants exhibited a higher prevalence of metabolic syndrome, despite having excluded subjects with other CVD risk factors.¹⁵ These data were consistent with an Italian study that reported a higher prevalence of metabolic syndrome in untreated HIV-positive individuals when compared to the general population.³⁴ The presence of metabolic syndrome was associated with increased PWV in both groups, but this association disappeared after adjusting for age.

Individuals with HIV had higher levels of serum triglycerides, higher blood glucose and lower levels of serum HDL cholesterol. Studies have shown that the use of HAART in general and PI in particular are associated with an incidence of hypertriglyceridemia twice that of hypercholesterolemia.^{29,35} Hypertriglyceridemia was associated with higher PWV in both groups. However, in the multivariate analysis model that included age, serum triglyceride levels were not associated with PWV. Arterial stiffness has been associated with metabolic syndrome and hypercholesterolemia, but the association with hypertriglyceridemia is not clear.¹³

The risk of developing diabetes in individuals exposed to HAART is four times higher than of seronegative individuals.³⁶ Both PI and NRTIs appear to be involved in altered glucose metabolism.^{36,37} Our study found a higher incidence of altered fasting glucose (>100mg/dL) among individuals with HIV, although the percentage of diabetes mellitus was similar between groups. Despite the small number of diabetics, we observed an association between diabetes and PWV, which is a well established phenomenon in the literature.¹⁰ Fasting glucose was associated with increased PWV in both groups. However, in HIV-infected individuals, the fasting glucose was not associated with higher PWV after adjusting for age and sex.

As expected, most of those infected with HIV (89%) were taking HAART. The frequency of NNRTIs use (48%) was approximately the same as that for PI use (45%). These results are similar to those of the CASCADE study, which followed 16,534 HIV-infected individuals for an average of 6.3 years and observed that the use of NNRTIs increased from 1998 to 1999, when the first antiretroviral class was released.¹ We found that only 12% of the study population used regimens containing protease inhibitors without a ritonavir booster. Bhaskaran (2008) reported that the use of ritonavir as a booster increased from 7% in 1996-1997 to 79% in 2004-2006.

The type of antiretroviral therapy may also contribute to the increased risk of CVD by altering lipid metabolism, body fat distribution and perhaps even factors that are currently unknown.^{38,29,5}

To date, the role of antiretroviral drugs in the development of arterial stiffness is still controversial. Individuals exposed to HAART had more arterial stiffness when compared to patients without treatment. Exposure to NRTI and NNRTI was associated with higher PWV. There was an association between PWV and the cumulative exposure to PI-containing regimens. However, these associations were not statistically significant after adjusting for age.

The association between the duration of therapy and arterial stiffness has previously been described.^{39,40,41,18} PI use and cumulative exposure to NRTI³⁹ have also been associated with arterial stiffness.^{39,40} Some authors have found no association between PWV and the use of PI.⁴¹ However, only one of these authors included a seropositive group that was not undergoing treatment.¹⁸ In addition, only one of these studies described which protease inhibitors were used,⁴⁰ the majority of which are no longer in use today, except in salvage regimens, due to their association with metabolic changes.

Lipodystrophy (LD) was present in 53% of individuals with AIDS using HAART. Previous studies have reported similar results.^{42,43} We did not observe an association between LD and arterial stiffness. Indeed, other studies that evaluated LD and arterial stiffness have also found no correlation.^{16,39}

The average time from the diagnosis of an HIV infection to being enrolled in the study was eight years. We did not observe an association between increased PWV and the time from HIV diagnosis. However, such an association was reported in a single study that evaluated PWV in 37 HIV-infected individuals compared with 13 diabetics and 14 healthy individuals.⁴¹ PWV was not found to be associated with time from diagnosis by another author, though, who studied the amplification index in 59 individuals who had been using HAART for at least 18 months.³⁹

Seventy-six percent of individuals presented with good viral load control, defined as an undetectable serum viral load (<50 copies/mL), and 89% had CD4 counts equal to or greater than 200 cells/mL. These data, besides reflecting the prevalent use of antiretroviral drugs by most HIV-infected individuals (89%), may also suggest that the inflammatory effects of HIV on vasculature become attenuated and, therefore, contribute to CVD by means unrelated to the metabolic pathway. The CD4 counts and viral load were not associated with increased PWV. The nadir CD4 count (<200 cells/mL) was associated with arterial stiffness by PWV only prior to model adjustment. Previous studies have shown conflicting results, with some reports of an association between a lower CD4 nadir and arterial stiffness⁴⁰ and other reports of no association.³⁹

The interpretation of previous studies is difficult due to a variety of unmeasured confounding factors, such as the intensity of tobacco use, cocaine use, presence of concomitant infections and depression, low socioeconomic status, use of different combinations of antiviral therapeutics and duration of HIV infection. Whether

the association between HAART and arterial stiffness is the direct consequence of antiretroviral action, as suggested by some, or is indirectly caused by its metabolic effects remains unanswered.

In summary, HIV-infected individuals had a higher frequency of hypertriglyceridemia, impaired fasting glucose and low HDL cholesterol, as well as higher rates of current and former tobacco use, illicit drug use and lack of physical activity. It is possible that the increased risk of CVD reported in this population in previous studies may be secondary to a combination of risk factors common to these individuals. Perhaps the effects attributed to antiretroviral drugs reflect changes in lipid and glucose metabolism over time, in addition to aging itself, as length of survival from the time of diagnosis increases.

The association between arterial stiffness and HIV infection still remains controversial. Previous studies that reported an association between PWV and HIV infection generally recruited healthy controls from a population of health services professionals,^{40,15} which is perhaps not the most appropriate method of subject selection. However, the results of these studies were adjusted for potential confounding factors. Furthermore, these studies used small sample sizes, ranging from 32-56 HIV-infected individuals.^{40,15,18}

This study used the largest sample size of any study that has assessed arterial stiffness as measured by carotid-femoral PWV in individuals infected with HIV and uninfected controls of both sexes. The sample size in this study is similar to that of a recent study that found no association between arterial stiffness and HIV infection.¹⁷

The fact that we found no difference in PWV values of HIV-infected individuals and uninfected controls does not mean that HIV-positive individuals do not have an increased risk for CVD when compared to the general population. This finding may have been influenced by the fact that the control group, recruited in a tertiary hospital, included a larger percentage of hypertensive individuals, which could be significant because the carotid-femoral PWV is quite sensitive to changes in age and blood pressure. However, the results were not affected after adjusting for age and mean blood pressure in the multivariate analysis. In addition, most HIV-infected individuals had an undetectable or very low viral load, signifying that the infection was well controlled and, consequently, the inflammatory effects of HIV on the vasculature may have been attenuated.

The sensitivity and specificity of the various indices of arterial stiffness compared to other markers of CVD has not yet been determined.^{44, 45} Studies that have evaluated the carotid artery intima-media thickness (C-IMT) in HIV-positive individuals have found more signs of atherosclerosis in this population than in seronegative controls, although the presence of traditional risk factors have been recognized as a possible explanation by some authors.^{26,29} A recent study showed that HIV infection was associated with CIMT but not with PWV. The results were adjusted for age, BMI, blood pressure, smoking and creatinine clearance.¹⁶

Arterial stiffness is considered an intermediate outcome for CVD,¹³ and the cross-sectional design of this study does not allow us to draw conclusions regarding the progression of PWV in HIV-positive individuals. The results of this study were generated from a prospective cohort that included women and men infected with HIV with or without the use of HAART and, most importantly, included non-infected controls. Therefore, it provides results that may be used in a prospective study to monitor changes in arterial stiffness in this population.

Although antiretroviral therapy probably increases the risk of cardiovascular disease, and this risk is clinically significant in high-risk patients, the risk is likely small, at least relative to other risk factors encountered by this population. Moreover, the risk seems minimal when compared to the benefits of antiretroviral therapy.^{4,5,28}

ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Hospital Universitário Osvaldo Cruz.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

Pavilhão Ovídio Montenegro – 1o. andar
Rua Arnóbio Marques, 310 – Santo Amaro – 50100-130 – Recife-PE
Fone: (81) 2101.1530 - Fone/Fax: (81) 2101.1536
E-mail: cephuoc@yahoo.com.br

Reunião: 26/09/2006

Parecer/CEP/HUOC 127/2006

Projeto: *Investigação prospectiva sobre lipodistrofia e alterações metabólicas (síndrome metabólica e perda de massa óssea) como efeito adverso da terapia anti-retroviral em adultos, adolescentes e crianças com HIV/AIDS no estado de Pernambuco com avaliação não invasiva de dano vascular e estudo polimorfismo genético associado à resistência à insulina.*

Pesquisador Principal: Demócrito de Barros Miranda Filho

Resultado: APROVADO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Prof. Wilson de Oliveira Jr.
Coordenador

Anexo B – Carta de anuência do Hospital Correia Picanço.



Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco
HOSPITAL CORREIA PICANÇO -SES

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos, para os devidos fins, que concordamos que o projeto de pesquisa Interinstitucional **"INVESTIGAÇÃO PROSPECTIVA SOBRE LIPODISTROFIA E ALTERAÇÕES METABÓLICAS (SINDROME METABOLICA E PERDA DE MASSA ÓSSEA) COMO EFEITO ADVERSO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS COM HIV/AIDS NO ESTADO DE PERNAMBUCO COM AVALIAÇÃO NÃO INVASIVA DE DANO VASCULAR E ESTUDO DO POLIMORFISMO GENETICO ASSOCIADO Á RESISTENCIA Á INSULINA"**, envolvendo pacientes atendidos no Hospital Universitário Oswaldo Cruz – UPE, Hospital das Clínicas – UFPE e Hospital Correia Picanço – SES/PE, seja desenvolvido nesta unidade, tendo em vista parecer favorável da Coordenação de Ensino e Pesquisa desse serviço.

Solicitamos que ao término do projeto sejamos informados dos resultados e conclusões que irão contribuir positivamente para o aprimoramento da assistência aos nossos usuários.

Recife, 24 de março de 2008.


Dr.ª. Miriam Silveira

Rua Padre Roma,149 – Tamarineira - Recife/PE
Fone:3265.8700(Central)/3265.8703(Diretoria)
E-mail: hospecp@saude.pe.gov.br

Anexo C – Carta de anuência do Hospital Oswaldo Cruz.**CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaramos para os devidos fins que concordamos que o Projeto de Pesquisa Interinstitucional “INVESTIGAÇÃO PROSPECTIVA SOBRE LIPODISTROFIA E ALTERAÇÕES METABÓLICAS (SÍNDROME METABÓLICA E PERDA DE MASSA ÓSSEA) COMO EFEITO ADVERSO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM ADULTOS, ADOLESCENTES E CRIANÇAS COM HIV/AIDS NO ESTADO DE PERNAMBUCO COM AVALIAÇÃO NÃO INVASIVA DE DANO VASCULAR E ESTUDO DO POLIMORFISMO GENÉTICO ASSOCIADO À RESISTÊNCIA À INSULINA”, envolvendo pacientes atendidos no Hospital Universitário Oswaldo Cruz - UPE, Hospital das Clínicas - UFPE e Hospital Correia Picanço - SES/PE, seja desenvolvido nesta unidade.

Recife 28/07/2006



Enfa Adriana Conrado de Almeida
Vice-Diretora do Hospital Universitário Oswaldo Cruz

Anexo D – Critério Rio de Janeiro/Caracas, OPAS, 1989.

SINAIS / SINTOMAS / DOENÇAS	DESCRIÇÃO	PONTOS
Anemia e/ou Linfopenia e/ou Trombocitopenia	Anemia: hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres; ou hemoglobina inferior a 6,80 mmol/L (menos de 11,0 g/dL) em homens e inferior a 6,20 mmol/L (menos de 10,0 g/dL) em mulheres. Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a $1 \times 10^9/L$ (menos de 1.000 células/mm ³). Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ (menos de 100.000 células/mm ³).	2
Astenia	Por um período igual ou superior a um (1) mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Caquexia	Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Dermatite persistente	Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual.	2
Diarréia	Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um (1) mês.	2
Febre	Igual ou superior a 38°C, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a um (1) mês, excluída a tuberculose como causa básica.	2
Linfadenopatia	Maior ou igual a um (1) centímetro acometendo dois (2) ou mais sítios extra-inguinais, por um período igual ou superior a um (1) mês.	2
Tosse	Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico.	2
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	Candidose oral : inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos. Leucoplasia pilosa : placas brancas não removíveis na língua.	5
Disfunção do sistema nervoso central	Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto a por <i>Cryptococcus neoformans</i>) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas.	5
Herpes zoster em indivíduo com até 60 anos de idade	Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermatômeros.	5
Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados numa única região	Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não-especificada ou cavitária diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	5
Outras formas de tuberculose	Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extra-pulmonar diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	10
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/violáceas características na pele e/ou mucosas).	10

Anexo E - Critério adaptado do CDC.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde,

Programa Nacional de Dst e Aids . Brasil – 2004

DESCRIÇÃO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO
Criptococose extrapulmonar	Inspeção microscópica por histologia ou citologia; pesquisa direta ou cultura em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido; ou detecção de antígeno específico (sangue ou urina).	
Câncer cervical invasivo	Inspeção microscópica por histologia ou citologia em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	
Candidose de esôfago	Inspeção macroscópica por endoscopia ou necropsia; ou microscópica por histologia ou citologia de material obtido diretamente do tecido afetado.	Histórico de dor retroesternal à deglutição e candidose oral, de início recente, diagnosticada pela inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela inspeção microscópica direta de material obtido da mucosa oral com achados característicos.
Candidose de traquéia, brônquios ou pulmões	Inspeção macroscópica por endoscopia ou necropsia; ou microscópica por histologia ou citologia de material obtido diretamente do tecido afetado.	
Citomegalovirose em qualquer outro local que não seja fígado, baço e linfonodos	Inspeção microscópica por histologia ou citologia; cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	Retinite por citomegalovírus - Aparência característica em exames oftalmológicos seriados (exemplo: discretas placas na retina com bordas distintas, progredindo de modo centrífugo, acompanhando os vasos sanguíneos, e freqüentemente associadas à vasculite retiniana, hemorragia e necrose). A resolução da doença ativa deixa cicatriz e atrofia com mosqueamento (<i>mottling</i>) do pigmento epitelial retiniano.
Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês)	Inspeção microscópica direta em fezes.	

DESCRIÇÃO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO
Herpes simples mucocutâneo, por um período superior a 1 mês	Inspeção microscópica por histologia ou citologia; cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente da lesão mucocutânea.	Aparência característica de lesões úlcero-crostosas persistentes, por um período superior a um (1) mês, por vezes muito extensas, nas regiões perianal e genital. Prova terapêutica deverá ser considerada nos casos duvidosos.
Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares)	Inspeção microscópica por histologia ou citologia; pesquisa direta ou cultura em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido; ou detecção de antígeno específico (sangue ou líquido).	
Isosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês)	Inspeção microscópica direta em fezes.	
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus)	Inspeção microscópica por histologia ou citologia em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	Tomografia computadorizada ou Ressonância Nuclear Magnética com múltiplas lesões hipodensas não captantes de contraste na substância branca subcortical do sistema nervoso central sem efeito de massa (edema).
Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: • Linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) • Linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico)	Inspeção microscópica por histologia ou citologia em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	
Linfoma primário do cérebro	Inspeção microscópica por histologia ou citologia em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	Inspeção microscópica direta em escarro (induzido ou não), em lavado broncoalveolar ou em outros fluidos do trato respiratório; ou por histologia ou citologia em material obtido diretamente do pulmão.	Histórico de dispnéia de esforço ou de tosse não produtiva com início nos últimos três (3) meses associado à radiografia de tórax com evidência de infiltrado intersticial difuso bilateral e de hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), na ausência de evidência de pneumonia bacteriana (prova terapêutica é suficiente).

DESCRIÇÃO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO
Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase)	Cultura de material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	Inspeção microscópica direta (pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente - BAAR) em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos estéreis desse tecido (de órgãos outros que não sejam pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares).
Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	Infecção pelo <i>Trypanossoma cruzi</i> documentada com reativação da doença de Chagas manifesta por diagnóstico parasitológico em fluidos corporais (pesquisa direta, xenodiagnóstico artificial ou hemocultura), associado à: - Meningoencefalite: imagem de lesão cerebral com efeito de massa (ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada com ou sem injeção de meio de contraste - captação anelar) e/ou - Miocardite aguda: arritmias e/ou insuficiência cardíaca diagnosticadas eletrocardiográfica e ecocardiograficamente.	
Sepse recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifoide)	Hemocultura ou cultura de material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	
Toxoplasmose cerebral	Inspeção microscópica por histologia ou citologia em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido.	Histórico de início recente de síndrome clínica neurológica focal compatível com lesão intracraniana ou redução do nível de consciência associada à imagem de lesão cerebral com efeito de massa (ressonância nuclear magnética ou tomografia computadorizada com ou sem injeção de meio de contraste - captação anelar) e/ou sorologia(IG) falso negativa em 5 a 10% ou prova terapêutica positiva.

Anexo F – Instrução aos autores do Journal of acquired immune deficiency syndromes.

JOURNAL OF ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROMES

Instructions for Authors

SCOPE

The *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* is a peer-reviewed, multidisciplinary journal directed to an audience of physicians and researchers. The journal publishes original articles in the form of rapid communications, original research reports, short reviews, brief reports, and letters to the editor. *JAIDS* generally does not publish case reports.

MANUSCRIPT SUBMISSION

A submitted manuscript must be an original contribution not previously published (except as an abstract or preliminary report), must not be under consideration for publication elsewhere, and, if accepted, must not be published elsewhere in similar form, in any language, without the consent of Lippincott Williams & Wilkins. Each person listed as an author is expected to have participated in the study to a significant extent. Although the editors and referees make every effort to ensure the validity of published manuscripts, the final responsibility rests with the authors, not with the journal, its editors, or the publisher.

All submissions will be rigorously peer-reviewed by members of the Editorial Board, and possibly by other specially qualified individuals as well. In the interests of rapid reviewing of contributions, only one of the Editors-in-Chief will, in general, make the final determination as to the acceptability of a submission, after collecting the referee's comments. Contributors may recommend specific names of reviewers from the Editorial Board, as well as other individuals they deem especially well qualified. However, the Editors-in-Chief will not be bound to follow such suggestions.

In general, the instructions for preparation of manuscripts should follow the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. In case of questions, please feel free to contact the Editorial Office of any one of the Editors-in-Chief.

Authors must submit their manuscripts to the relevant section through the

Web-based tracking system: Basic and Translational Science (<http://jaids-basiscience.edmgr.com>), Clinical Science (<http://jaids-clinical.edmgr.com>), or Epidemiology and Prevention (<http://jaids-epidemiology.edmgr.com>). The site contains instructions and advice on how to use the system, guidance on the creation/scanning and saving of electronic art, and supporting documentation. In addition to allowing authors to submit manuscripts on the Web, the site allows authors to follow the progression of their manuscript through the peer review process. Authors should not send hard copies of the manuscript to the editorial office. They may, however, send to the editorial office any artwork, letters, or files that cannot be submitted electronically. Address all inquiries regarding manuscripts not yet accepted or published to the Journal's editorial office. The editorial office will acknowledge receipt of your manuscript via e-mail.

Editorial Office Addresses

Basic Science Articles

David D. Ho, MD
The Aaron Diamond AIDS
Research Center
455 First Avenue
New York, NY 10016
(212) 448-5171
Fax: (212) 725-1126
dgottwal@adarc.org

Clinical Articles

Paul A. Volberding, MD
San Francisco VA Medical Center
Building 16
4150 Clement Street
VAMC 111V
San Francisco, CA 94121
(415) 379-5546
Fax: (415) 379-5547
jaids@chi.ucsf.edu

Epidemiology Articles

William A. Blattner, MD
Institute of Human Virology
725 W. Lombard Street, N452
Baltimore, MD 21201
(410) 706-1287
Fax: (410) 706-1944
lbarretti@ihv.umaryland.edu

Authorship

An author is considered to be someone who has made substantive contributions to a published study. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content. More specifically, authorship credit requires *a)* substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; *b)* drafting the paper or revising it critically for important intellectual content; and *c)* final approval of the version to be published. Contributors must meet conditions for *a*, *b*, and *c*—all 3—to be eligible for authorship. All persons listed as authors must meet the 3 criteria above, and all persons who meet the above criteria must be listed as authors. Please note that acquisition of funding, collection of data, or general supervision of a research group, alone, does not justify authorship.

All papers must include a completed Mandatory Authorship Checklist at the time of submission.

For large, multicenter group studies, individuals who accept direct responsibility for the manuscript must be identified. Those individuals will be required to complete the *JAIDS* Copyright Transfer form.

Contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in the acknowledgments section. Persons providing technical help, writing assistance, or a department chair providing general support are examples of persons who should not be included as authors, but who should be listed in the Acknowledgments section.

Conflict of Interest Declaration and Mandatory Checklist

Authors must disclose all financial and personal relationships that might bias their work. The Mandatory Authorship Checklist must be completed for each submission, and it is on this form (or in an attachment) that conflicts of interest must be detailed. Conflicts that are determined to

be substantial may be printed in the journal in a footnote on the first page of the article.

Studies funded by an agency with a proprietary or financial interest in the outcome must include a statement with information about the sponsor(s) involvement. Authors involved in such a study must state whether they had full access to all of the data and take full responsibility for the accuracy of the data analysis.

Compliance with NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements

A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, LWW will identify to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Wellcome Trust, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism.

Copyright

All authors must complete and sign a copy of the journal's Copyright Transfer form and submit it when submitting the original manuscript online.

Patient Anonymity and Informed Consent

It is the author's responsibility to ensure that a patient's anonymity be carefully protected and to verify that any experimental investigation with human subjects reported in the manuscript was performed with informed consent and following all the guidelines for experimental investigation with human subjects required by the institution(s) with which all the authors are affiliated. Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from figures unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript.

Protection of Human Subjects and Animals in Research

When reporting experiments involving human subjects, authors should indicate

whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000.

For research involving animals, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the standards set forth in the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (published by the National Academy of Science, National Academy Press, Washington, D.C.).

Permissions

Authors must submit written permission from the copyright owner (usually the publisher) to use direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted form elsewhere, along with complete details about the source. Any permissions fees that might be required by the copyright owner are the responsibility of the authors requesting use of the borrowed material, not the responsibility of Lippincott Williams & Wilkins.

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Manuscripts that do not adhere to the following instructions will be returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review.

Online Submission

Manuscript files must be uploaded into the Editorial Manager online interface. Most word-processing file formats are acceptable. Editorial Manager will then create PDF files of the authors' submission, and the author must view and approve the files before they will be submitted to the editorial office. Please be sure that the manuscript file contains complete text for your submission (title page and abstract), as this is the file that will be downloaded by the reviewers and publisher. Please see the sections below for instructions regarding Figure and Table files.

Once the paper has been accepted for publication, and final versions of the manuscript, figures, and table files have been uploaded to the Editorial Manager interface, PDF files will not be used for typesetting. This is important to note for Table and

Figure files, which may lose formatting when converted to PDF, but will remain intact in their original file format.

Title Page

A title page must be included in the manuscript file. Include on the title page: a) complete manuscript title; b) authors' full names, academic degrees, and affiliations; c) name and address for correspondence, including fax number, telephone number, and e-mail address; d) address for reprints if different from that of corresponding author; e) meetings at which parts of the data were presented (including title of conference, city, and date); f) sources of support; g) a running head of no more than 40 characters; h) disclosure of funding received for this work from any of the following organizations: National Institutes of Health (NIH); Wellcome Trust; Howard Hughes Medical Institute (HHMI); and other(s).

Abstract and Key Words

The abstract should be structured and limited to 200 words. It must be factual and comprehensive. Limit the use of abbreviations and acronyms, and avoid general statements (eg, "the significance of the results is discussed"). List 3 to 6 key words or phrases.

Text

Organize the manuscript file into sections with appropriate section headings. The sequence should be as follows: title page, abstract/key word page, introduction, methods, results, discussions, acknowledgments, references, tables, figures and figure captions.

Authors should type, whenever possible, all mathematical and chemical symbols, equations, and formulas, and identify all unusual symbols the first time they are used. Define abbreviations at first mention in text and in each table and figure. If a brand name is cited, supply the manufacturer's name and address (city and state/country).

Abbreviations

For a list of standard abbreviations, consult the Council of Biology Editors Style Guide (available from the Council of Science Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814) or other standard sources. Write out the full term for each abbreviation at its first use unless it is a standard unit of measure.

References

The authors are responsible for the accuracy of the references. Key the references (double-spaced) at the end of the manuscript. (If using End Note, set the style output to *JAMA*.) Cite references in text in order of appearance. Cite unpublished data, such as papers submitted but not yet accepted for publication, or personal communications, in parentheses in the text. If there are more than 3 authors, list only the first 3 authors and then use et al. Refer to the List of Journals Indexed in Index Medicus for abbreviations of journal names. Sample references are given below:

Journal Article

- Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31:257–275.

Book Chapter

- Wortmann RL, Bentzel CJ. Renal handling of uric acid. In: Massry SG, Glasscock RJ, eds. *Massry and Glasscock's Textbook of Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:90–92.

Entire Book

- Mandell GL, Mildvan D, eds. *Atlas of AIDS*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

Software

- Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1994.

Online Journals

- Friedman SA. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* [serial online]. January 1988;71:22–37. Available from: BRS Information Technologies, McLean, VA. Accessed December 15, 1990.

Database

- CANCERNET-PDQ [database online]. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1996. Updated March 29, 1996.

World Wide Web

- Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in

HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services and Henry J. Kaiser Foundation, January 28, 2000. Available at: <http://www.hivatis.org/guidelines/AA599.pdf>. Accessed December 15, 1990.

Paper Presented at a Conference

- Koenig L, Ellerbrock T, Pratt-Palmire M, et al. Prospective predictors of medication adherence: a study of the first six months of highly active antiretroviral therapy (HAART) using electronic monitoring [WePeB5818]. Presented at: XIV International AIDS Conference; 2002; Barcelona.

Figures

Cite figures consecutively in the text, and number them in the order in which they are discussed. We encourage authors to submit their figures through Editorial Manager, but if this is not possible, authors may send hard copies of the figures to the editorial office for scanning. On the hard copies, be sure to write the first author's last name, the figure number and figure part (1A, 1B, 1C), and an arrow to indicate the top edge of the figure on a label pasted to the back of each figure. Submit all artwork in camera-ready form; illustrations should be glossy prints or high-quality, laser-printed illustrations. Photocopies are unacceptable. Authors who submit manuscripts through Editorial Manager may submit figures as separate electronic files. High-quality hard copies may be requested once the manuscript has been accepted for publication. Lettering should be large enough that it will remain legible after figure reduction; typewritten or unprofessional lettering is unacceptable. Figure parts (A, B, C) may be left unlabeled (but clearly marked on back) for professional placement by the journal's printer.

Figure Legends

Legends must be submitted for all figures. They should be included in the manuscript file, should be brief and specific, and should appear on a separate manuscript page after the references. Use scale markers in the image for electron micrographs, and indicate the type of stain used.

Color Figures

The journal accepts for publication color figures that will enhance an article.

Authors who submit color figures will receive an estimate of the cost for color reproduction. If they decide not to pay for color reproduction, they can request that the figures be converted to black and white at no charge.

Digital Figures

Electronic art should be created/scanned and saved and submitted as either a TIFF (tagged image file format), an EPS (encapsulated PostScript) file, or a PPT (PowerPoint) file. Line art must have a resolution of at least 1200 dpi (dots per inch), and electronic photographs—radiographs, CT scans, and so on—and scanned images must have a resolution of at least 300 dpi. If fonts are used in the artwork, they must be converted to paths or outlines or they must be embedded in the files. Color images must be created/scanned and submitted as CMYK files. Files should be submitted electronically through the Editorial Manager interface. Please note that artwork generated from office suite programs such as Corel Draw and MS Word and artwork downloaded from the Internet (JPEG or GIF files) cannot be used.

Supplemental Digital Content

Authors may submit supplemental digital content to enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Supplemental digital content may include the following types of content: text documents, graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. Cite all supplemental digital content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content. Provide a legend of supplemental digital content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from supplemental digital content unless they obtain

written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and Permission forms for article content including supplemental digital content must be completed at the time of submission.

Supplemental Digital Content Size & File Type Requirements

To ensure a quality experience for those viewing supplemental digital content, it is suggested that authors submit supplemental digital files no larger than 10 MB each. Documents, graphs, and tables may be presented in any format. Figures, graphics, and illustrations should be submitted with the following file extensions: .tif, .eps, .ppt, .jpg, .pdf, .gif. Audio files should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma. Video files should be submitted with the following file extensions: .wmv, .mov, .qt, .mpeg, .mp4. Video files should also be formatted with a 320 X 240 pixel minimum screen size. For more information, please review LWW's requirements for submitting supplemental digital content: <http://links.lww.com/A142>.

Tables

Create tables using the table creating and editing feature of your word-processing software (eg, Word, Word-Perfect). Do not use Excel or comparable spreadsheet programs. Group all tables at the end of the manuscript, or supply them together in a separate file. Cite tables consecutively in the text, and number them in that order. Key each on a separate sheet, and include the table title, appropriate column heads, and explanatory legends (including definitions of any abbreviations used). Do not embed tables within the body of the manuscript. They should be self-explanatory and should supplement, rather than duplicate, the material in the text.

Style

Pattern manuscript style after the *American Medical Association Manual of Style* (9th edition). Stedman's Medical Dictionary (28th edition) and Merriam-Webster's Collegiate Dictionary (11th edition) should be used as standard references. Refer to drugs and therapeutic agents by their accepted generic or chemical names, and do not abbreviate them. Use code

numbers only when a generic name is not yet available. In that case, supply the chemical name and a figure giving the chemical structure of the drug. Capitalize the trade names of drugs and, on first use, place them in parentheses after the generic names. To comply with trademark law, include the name and location (city and state in US; city and country outside US) of the manufacturer of any drug, supply, or equipment mentioned in the manuscript. Use the metric system to express units of measure and degrees Celsius to express temperatures, and use SI units rather than conventional units.

Obligation to Register Clinical Trials

JAIDS has adopted the standards of the International Committee of Medical Journal Editors with regard to the registration of clinical trials. As a condition of consideration for publication, data from research projects "prospectively assigning human subjects to intervention or concurrent comparison or control groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome" must be registered in a public trials registry. The Protocol Registration System (<http://prsinfo.clinicaltrials.gov/>) offered through the US National Institutes of Health is one such registry.

GenBank Accession Numbers

When manuscripts include or describe original nucleotide or amino acid sequence data, the sequence must be submitted to the GenBank/EMBL/DBJ sequence database and an accession number obtained from them. This accession number must be returned to the journal, where it will be placed after the key words on the title page in the printed article. URLs for the 3 members of the International Nucleotide Sequence Database Collaboration (GenBank/EMBL/DBJ) are as follows (respectively): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BankIt/>, <http://www.ebi.ac.uk/emb/>, <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>.

ARTICLE TYPES

Original Articles

The above guidelines apply to the original article format. There is no length limitation for original articles, but authors are encouraged to be succinct, as papers that are overlong do not fare well in peer review.

Rapid Communications

Articles accepted as Rapid Communications will normally be published within 8 weeks of acceptance. When submitting a paper for consideration as a Rapid Communication, please adhere to the following guidelines:

- Submit your paper to Editorial Manager and designate the article type as "Rapid Communication." Please indicate to the Editor in a cover letter file why the paper merits special attention.
- If figures cannot be submitted to Editorial Manager, authors must send them by overnight express.
- The paper should not exceed 6 printed pages (approximately 24 double-spaced typewritten manuscript pages, including illustrations, tables, and references).
- The paper should include a structured abstract, key words, methods, results, discussion, and reference sections.
- The title page should include the corresponding author's telephone and fax numbers and e-mail address.
- Authors will receive proofs of their article for review by e-mail and will be expected to return corrections by fax within 24 hours of receipt. Changes received after this deadline will not be accepted.

Papers that are not accepted as Rapid Communications may be considered as full-length articles.

Critical Reviews

Papers reviewing the literature on a particularly timely and interesting topic will be considered for publication in *JAIDS*. Authors are encouraged to keep review articles to less than 24 double-spaced manuscript pages, including references, tables, and figure legends. In general, review articles written as work-for-hire by industry employees will not be considered for publication. All funding, writing assistance, and other relationships to possibly conflicted sources must be fully disclosed at the time of submission.

Brief Reports

Brief Reports are short versions of clinical studies. They represent observa-

tions that are preliminary, speak for themselves, or offer new insight into a recognized condition. Submissions should not exceed 10 double-spaced manuscript pages, including references and table. Manuscripts that are too long for this category will be shortened at the editorial office or returned to the author for shortening.

Letters to the Editor

Letters to the Editor can provide additional comment on an article published in *JAIDS*, or can be a very concise report on study findings. Letters should be no more than 3 typeset pages (6 manuscript pages double-spaced, including references and either 1 figure or 1 table [but no abstract]).

Page Proofs and Corrections

Portable Document Format (PDF) files of the copyedited, typeset pages and support documents (eg, reprint order form) will be sent to the corresponding author via e-mail. Complete instructions will be provided with the e-mail for downloading and printing the files and for faxing the corrected pages to the publisher. It is the author's responsibility to ensure that there are no errors in the proofs. Changes that have been made to conform to journal style should be allowed to stand if they do not alter the authors' meaning. Only critical changes improving the accuracy of the content will be made. Changes that are stylistic or are a reworking of previously accepted material will

not be allowed. The publisher reserves the right to deny any changes that do not affect the accuracy of the content. Authors may be charged for alterations to the proofs beyond those required to correct errors or to answer queries. Proofs must be checked carefully and corrections faxed within 24 to 48 hours of receipt, as requested in the cover letter accompanying the page proofs.

Reprints

Reprint orders should be submitted to the Reprints Department (1-800-341-2258 or reprints@LWW.com). Payment for reprints or a purchase order number must accompany your order form. Orders without these cannot be fulfilled.