

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

Ana Cristina da Silva Fernandes do Amaral

**PERFIL LIPÍDICO EM INDIVDUOS INICIANDO A TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL EM USO DE DOLUTEGRAVIR E EFAVIRENZ EM
BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2021

Ana Cristina da Silva Fernandes do Amaral

**PERFIL LIPÍDICO EM PESSOAS INICIANDO A TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL EM USO DE DOLUTEGRAVIR E EFAVIRENZ EM
BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestra em Medicamentos.

Área de concentração: Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria das Graças Braga Ceccato

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Palmira de Fátima Bonolo

Belo Horizonte

2021

A485p Amaral, Ana Cristina da Silva Fernandes do.
Perfil lipídico em pessoas iniciando a terapia antirretroviral em uso de dolutegravir e efavirenz em Belo Horizonte, Minas Gerais / Ana Cristina da Silva Fernandes do Amaral. – 2021.
131 f. : il.

Orientadora: Maria das Graças Braga Ceccato.
Coorientadora: Palmira de Fátima Bonolo.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Dislipidemia – Teses. 2. Terapia antirretroviral – Teses. 3. AIDS (Doença) – Teses. 4. Medicamentos – Utilização – Teses. I. Ceccato, Maria das Graças Braga. II. Bonolo, Palmira de Fátima. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 616.925

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Alessandro Fernandes Moreira

Pró-reitora de Pós-Graduação

Fábio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE FARMÁCIA

Diretora

Prof.^a. Leilane Coelho André

Vice-Diretora

Prof.^a. Micheline Rosa Silveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Coordenadora

Prof. Juliana Alvares Teodoro

Colegiado

Titulares

Prof. Djenane Ramalho de Oliveira

Prof.^a. Cristina Mariano Ruas

Prof.^a. Cristiane Aparecida Menezes de Paula

Natália Dias Brandão

Suplentes

Prof.^a. Wânia da Silva Carvalho

Prof.^a. Micheline Rosa Silveira

Prof. Augusto Afonso G. Júnior

Prof.^a. Clarice Chemello Natália Dias Brandão



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL LIPÍDICO EM INDIVÍDUOS INICIANDO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM USO DO DOLUTEGRAVIR E EFAVIRENZ EM BELO HORIZONTE.

ANA CRISTINA DA SILVA FERNANDES DO AMARAL

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestra em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 15 de SETEMBRO de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Maria das Graças Braga Ceccato - Orientadora (FAFAR/UFMG)
Profa. Palmira de Fatima Bonolo - Coorientadora (Faculdade de Medicina/UFMG)
Dra. Juliana de Oliveira Costa - Coorientadora (UNSW/Sydney)
Profa. Tercia Moreira Ribeiro da Silva (Escola de Enfermagem/UFMG).



Documento assinado eletronicamente por Tercia Moreira Ribeiro da Silva, Professora do Magistério Superior, em 15/10/2021, às 14:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Juliana de Oliveira Costa, Usuário Externo, em 17/10/2021, às 18:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Maria das Graças Braga Ceccato, Professora do Magistério Superior, em 18/10/2021, às 09:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Palmira de Fatima Bonolo, Professora do Magistério Superior, em 18/10/2021, às 13:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1023149 e o código CRC 0196C963.

Dedico esta dissertação...

*Aos meus pais ausentes, José Hermano e Lili que sempre acreditaram no poder da
transformação pela educação.
À minha filha Amanda e ao meu marido Rogério pelo carinho, incentivo e compreensão
durante esse período.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente, a Deus por me prover, principalmente de saúde, que em alguns momentos desta jornada se encontrou enfraquecida; por me proteger, me conceder força, coragem, inteligência e persistência que me permitiu prosseguir na realização deste desafio que se transformou num grande sonho.

À minha filha Amanda, a maior bênção que ocorreu na minha vida! Pelo seu carinho e dedicação ao cuidar de mim quando precisei. Por ter me incentivado e confiado que eu iria conseguir. Por muitas vezes “roubei” o nosso tempo juntas! Tenho muito orgulho de você! Agradeço a Deus por ter me concedido a graça de ser sua mãe.

Ao meu marido, companheiro e parceiro, Rogério, que desde o início da nossa vida junto, me incentivou a progredir profissionalmente, mesmo que ele tivesse que renunciar ao tempo que seria usufruído por nós, em conjunto, e por nossa família; seja empregando esse tempo nas atividades do dia a dia ou cuidando da nossa filha, tanto na infância, adolescência ou nesse momento; seja chamando minha atenção para não exagerar. Muitas vezes, o cafezinho, ou lanchinho que me serviu foram a maior demonstração de carinho e apoio aos meus propósitos.

À minha família, principalmente à minha tia Neli, que também cuidou de mim quando precisei e que ficou privada das nossas longas conversas quase diárias, durante essa jornada.

Agradeço especialmente à minha orientadora Graça, que não me deixou desistir do mestrado. Me recebeu e me acolheu no Projeto Ecoart, acreditou que eu seria capaz, me incentivou e ajudou a continuar. Não tenho palavras para lhe agradecer! À minha coorientadora Palmira, por suas palavras sensatas e por ter me aceitado como orientanda.

A todos os colegas do Projeto Ecoart, todos os colegas das disciplinas cursadas que compartilharam não só as aulas e trabalhos, mas as apreensões e encontros descontraídos e uma boa amizade. Em especial, ao Clessius que me ajudou com a análise e com este eterno desafio para mim, chamado Estatística!

À toda equipe e colegas do DAST, especialmente a minha querida amiga, companheira de jornada há cerca de 25 anos, minha diretora Regina, que me convidou

a enfrentarmos juntas esse grande desafio que é dirigir o DAST. Tenho a honra e agradeço a confiança de poder substituí-la quando necessário. Aprendi e aprendo diariamente com você. Agradeço também pelo carinho em momentos que fiquei triste e achei que não iria conseguir concluir o mestrado. Seu incentivo foi muito importante! Agradeço a Catarina que aceitou me substituir como vice-diretora; a toda equipe que está direta ou indiretamente envolvida no trabalho do DAST e ajudando a suprir a minha ausência.

Agradeço às minhas amadas amigas, carinhosamente denominadas “Cardiologistas Top”. Vocês sempre acreditaram que eu ia conseguir! Rimos e choramos em vários momentos desses longos anos. A amizade de vocês “não tem preço” e será eterna!

Faço aqui também um agradecimento especial a todos que trabalham comigo, minha secretária, a equipe da INAL a todos que entendem esse meu horário, muitas vezes maluco, que mudava a toda hora durante esta jornada. Vocês sempre acrescentam ao meu trabalho. Faço aqui um humilde agradecimento aos meus pacientes. Que também entenderam essas mudanças de horários, postergação de uma consulta, o atendimento muitas vezes fora do horário habitual, à noite ou até fins de semana e a ausência em alguns momentos. A fidelidade e a confiança com os quais vocês enobrecem e engrandecem o meu trabalho e me faz querer sempre aprender, adquirir novos conhecimentos para poder oferecer a vocês o que há de melhor. Vocês sempre podem contar comigo!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”.

“A função da educação é ensinar a pessoa a pensar intensamente e a pensar criticamente. Inteligência mais caráter – esse é o objetivo da verdadeira educação”

“Existe uma busca quase universal por respostas fáceis e soluções semielaboradas. Nada perturba tanto algumas pessoas como ter de pensar”

Martin Luther King Jr.

RESUMO

O uso prolongado da terapia antirretroviral (TARV) para tratar a infecção pela imunodeficiência humana (HIV) é associado à dislipidemia e complicações metabólicas e cardiovasculares. As opções disponíveis para tentar minimizar o risco da doença cardiovascular (DCV) incluem medicamentos antirretrovirais com menor impacto no perfil lipídico. Os avanços na TARV proporcionaram grande melhoria na saúde geral e expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Com a terapia atual os indivíduos infectados pelo HIV não demonstram evidências de aumento do risco de morte em comparação com a população em geral. Poucas mortes foram diretamente relacionadas ao HIV. A causa mais comum de morte foram a DCV ou morte súbita, seguida por doenças malignas não relacionadas à AIDS. Este estudo é uma coorte prospectiva realizada em três serviços públicos de referência na assistência especializada ao HIV/AIDS em Belo Horizonte, no qual tem-se como objetivo avaliar e comparar prospectivamente o perfil lipídico em pessoas iniciando a terapia antirretroviral em uso de efavirenz ou dolutegravir. O desfecho principal avaliado foi a presença de dislipidemia demonstrada por alteração em qualquer dos níveis séricos das frações de colesterol, por alteração em qualquer fração, ou alteração do nível das frações isoladas, do colesterol total (CT), e/ou lipoproteína de alta densidade (HDL-C), e/ou lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), e/ou lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), e/ou triglicérides (TG), antes e após o início da TARV. A presença de dislipidemia foi avaliada dentro do período de 24 semanas antes e 72 semanas após a dispensação dos antirretrovirais. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R versão 4.0.2. e apresentadas na forma de tabelas e gráficos. Em todos os testes, o valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo. Dentre os 468 indivíduos acompanhados nos três serviços com idade igual ou superior a 18 anos, 180 possuíam dosagem do perfil lipídico e foram incluídos neste estudo. Observou-se a prevalência de dislipidemia antes e após a TARV, por qualquer fração, de 74,4% pré e 66,7% pós; em relação ao CT foi de 13,3% e 20%, do HDL-C 63,3% e 50,6%, do LDL-C 10% e 12,2%; do VLDL-C 12,8% e 26,7% e do TG 27,2% e 26,7% respectivamente. Para as comparações do nível sérico do perfil lipídico por frações, pré e pós TARV, foi usado um teste pareado, e todos os valores apresentaram aumento. Para o nível sérico do HDL pré

TARV a mediana foi de 37 mg/dL (IIQ = 31 – 42,3) e pós TARV de 49 mg/dL (IIQ = 34 – 48) com $p < 0,0001$, sendo o único com alteração estaticamente significativa. Na comparação do nível sérico do perfil lipídico no grupo que iniciou a medicação com EFZ do grupo que iniciou com DTG, no primeiro grupo houve aumento do nível sérico de todas as frações após o uso do EFZ sendo que para o HDL a mediana pré TARV foi de 37 mg/dL (IIQ = 32 – 43) e pós 42 mg/dL (IIQ = 36 – 50) com $p < 0,00001$. No grupo do DTG, houve aumento do nível sérico apenas para o VLDL-C; o CT e o TG não apresentaram alterações e para o HDL-C foi constatado uma pequena diminuição de 01 mg/dL. Nenhuma das alterações no grupo do DTG foi estaticamente significativa. Em conclusão, nesse estudo, nem o uso da TARV nem o uso do EFZ em comparação com o uso do DTG, não causaram impacto negativo no perfil lipídico. Houve impacto positivo no perfil lipídico dos indivíduos que usaram EFZ visto que o aumento do HDL pode diminuir o risco para doença cardiovascular (DCV). Apesar do tempo curto de observação dos indivíduos e a idade média de 34 anos, observou-se que, nesse perfil de indivíduos, o EFZ e o DTG mostraram-se seguros quanto ao perfil lipídico para o tratamento das PVHIV.

Palavras-chave: dislipidemia; terapia antirretroviral; efavirenz; dolutegravir.

ABSTRACT

Prolonged use of antiretroviral therapy (ART) to treat human immunodeficiency virus (HIV) infection is associated with dyslipidemia and metabolic and cardiovascular complications. Options available to try to minimize the risk of cardiovascular disease (CVD) include antiretroviral drugs with less impact on the lipid profile. Advances in ART have provided significant improvement in the overall health and life expectancy of people living with HIV (PLHIV). With current therapy HIV-infected individuals show no evidence of increased risk of death compared to the general population. Few deaths have been directly related to HIV. The most common cause of death was CVD or sudden death, followed by non-AIDS-related malignancies. This study is a prospective cohort conducted in three public referral services for specialized HIV/AIDS care in Belo Horizonte, in which we aimed to prospectively assess and compare the lipid profile in people starting antiretroviral therapy using efavirenz or dolutegravir. The primary endpoint assessed was the presence of dyslipidemia demonstrated by changes in any of the serum levels of cholesterol fractions, changes in any fraction, or changes in the level of isolated fractions, of total cholesterol (TC), and/or high density lipoprotein (HDL-C), and/or low density lipoprotein (LDL-C), and/or very low density lipoprotein (VLDL-C), and/or triglycerides (TG), before and after initiation of ART. The presence of dyslipidemia was assessed within the 24-week period before and 72 weeks after antiretroviral dispensing. Statistical analyses were performed using R version 4.0.2 software and presented in the form of tables and graphs. In all tests, a p value < 0.05 was considered statistically significant. Among the 468 individuals followed-up in the three services, aged 18 years or older, 180 had their lipid profile measured and were included in this study. We observed a prevalence of dyslipidemia before and after ART, by any fraction, of 74.4% pre and 66.7% post; in relation to the TC was 13.3% and 20%, HDL-C 63.3% and 50.6%, LDL-C 10% and 12.2%; VLDL-C 12.8% and 26.7% and TG 27.2% and 26.7% respectively. For the comparisons of serum level of lipid profile by fractions, pre and post ART, a paired test was used, and all values showed an increase. For the serious HDL level pre ART the median was 37 mg/dL (IIQ = 31 - 42.3) and post ART 49 mg/dL (IIQ = 34 - 48) with $p < 0.0001$, the only one with statically significant change. When comparing the serum level of the lipid profile in the group that started the medication with EFZ and the group that started with DTG, in the first group there was an increase in the serum level of all fractions after the use of EFZ; for HDL the median pre-TARV was 37 mg/dL (IIQ = 32 - 43) and

post-TARV 42 mg/dL (IIQ = 36 - 50) with $p < 0.00001$. In the DTG group, there was an increase in serum level only for VLDL-C; TC and TG showed no changes and for HDL-C a small decrease of 01 mg/dL was found. None of the changes in the DTG group were statically significant. In conclusion, in this study, neither the use of ART nor the use of EFZ compared with the use of DTG had a negative impact on the lipid profile. There was a positive impact on the lipid profile of the individuals who used EFZ since increased HDL can decrease the risk for cardiovascular disease (CVD). Despite the short observation time of the individuals and the mean age of 34 years, it was observed that in this profile of individuals, EFZ and DTG proved to be safe regarding the lipid profile for the treatment of PLHIV.

Keywords: dyslipidemia; highly active antiretroviral therapy; efavirenz; dolutegravir

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 01 – Valores referencias e de alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos	45
Quadro 02 – Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes mellitus adotado pela Sociedade Brasileira de Diabetes	67
Tabela 01 – Características basais dos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral estratificadas segundo ter ou não exames laboratoriais de perfil lipídico, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021	73
Tabela 02 - Características laboratoriais dos participantes de acordo com presença ou ausência de dislipidemia pré-TATV e pós-TARV, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021	77
Tabela 03 – Nível séricos dos lipídeos pré e pós TARV	78
Tabela 04 – Nível sérico (mg/dL) do perfil lipídico divididos em uso de efavirenz e dolutegravir	78
Tabela 5 – Características sociodemográficas, comportamentais do estilo de vida, clínicas e laboratoriais e relacionadas ao tratamento farmacológico dos indivíduos que apresentaram dislipidemia geral	80

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Número de casos de HIV notificados no SINAN, por sexo e razão de sexo por ano de diagnóstico	23
Figura 02 – Critérios de definição de caso de aids em adultos (treze anos de idade ou mais)	25
Figura 03 - Representa esquemática da estrutura e o ciclo replicativo do HIV	32
Figura 04 – Migração do monócito através do endotélio e tornam-se macrófagos	48
Figura 05 – Delineamento do estudo de coorte de adultos e uso de dolutegravir e efavirenz no início da TARV	62
Figura 06 – Diagrama dos indivíduos incluídos no estudo	70
Gráfico 01 - Taxa de detecção de aids (por 100.000 hab.) segundo sexo e razão de sexos, por ano de diagnóstico. Brasil, 2009 a 2019	26
Gráfico 02 - Taxa de detecção de aids (por 100.000 habitantes) segundo faixa etária, sexo e razão de sexos, por ano de diagnóstico. Brasil, 2009 a 2019	28
Gráfico 03 - Tendência dos casos de HIV e Aids, por ano do diagnóstico, período de 2014 a 2018, em Minas Gerais	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
AGL:	Ácido graxos livres
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> (Síndrome da Imunodeficiência Humana)
Anti-HIV	Anticorpos para HIV
ARC	<i>Aids Related Complex</i>
ARV	Antirretroviral
AVC	Acidente vascular cerebral
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CID-10	Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão
CT	Colesterol total
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CTR	Centro de Treinamento e Referência
CV-HIV	Carga viral do HIV
DAC	Doença arterial coronariana
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DFC	Dose fixa combinada
DM	Diabetes mellitus
DP	Desvio padrão
DIU	Dispositivo intrauterino
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTG	Dolutegravir
DTN	Defeito do tubo neural
ECOART	Efetividade em Coinfectados da Terapia Antirretroviral
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent assay</i>
EFZ	Efavirenz
FDA	Food and Drug Administration

FO	Fluido oral
FTC	Emtricitabina
GJA	Glicemia de jejum alterado
HDL-C	<i>High density lipoprotein cholesterol</i> (lipoproteína de alta densidade)
HEM	Hospital Eduardo de Menezes
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (vírus da imunodeficiência humana)
HIV-1	<i>Human Immunodeficiency Virus - type 1</i> (vírus da imunodeficiência humana tipo 1)
HIV-2	<i>Human Immunodeficiency Virus - type 2</i> (vírus da imunodeficiência humana tipo 2)
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Índice de confiança
IIQ	Intervalo interquartil
IE	Imune ensaio
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
INI	Inibidores da integrase
IP	Inibidor de protease
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeos
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleotídeos
LT-CD4 ⁺	Linfócito T CD4 ⁺
LDL-C	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i> (lipoproteína de baixa densidade)
MS	Ministério da Saúde
MVHIV	Mulheres vivendo com HIV
Não HDL-C	Resultado da subtração do CT menos HDL-C
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PBH	Prefeitura de Belo Horizonte
PCDT	Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PCR	Proteína C reativa
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RAM	Reação adversa à medicamento
RF	<i>Recombinant forms</i> (formas recombinantes)
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> (ácido ribonucleico)
SAE	Serviço de Atenção Especializada
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SICLOM	Sistema Logístico de Medicamentos
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i> (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais)
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF	Tenofovir
TG	Triglicérides
TR	Teste rápido
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIV/Aids</i> (do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Aspectos Epidemiológicos do HIV/Aids	20
2.1.1 Situação Epidemiológica do HIV/Aids no mundo	20
2.1.2 Situação Epidemiológica do HIV/Aids no Brasil	22
2.1.3 Situação Epidemiológica do HIV/Aids em Minas Gerais	29
2.2 História Natural e diagnóstico da infecção pelo HIV	30
2.3 O tratamento antirretroviral utilizado no Brasil	36
2.4 Metabolismo lipídico, dislipidemia e aterogênese	42
2.4.1 Metabolismo lipídico.....	42
2.4.2 Dislipidemia	44
2.4.3 Aterogênese	47
2.5 HIV, aterogênese e risco cardiovascular	49
2.6 TARV, perfil lipídico e risco cardiovascular	53
2.6.1 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da transcriptase reversa análoga de nucleotídeo	56
2.6.2 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da transcriptase reversa não análoga de nucleotídeo	56
2.6.3 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da integrase e antagonista do receptor de quimiocina	58
3. OBJETIVOS	61
3.1 Objetivo geral.....	61
3.2 Objetivos específicos.....	61
4. MÉTODOS.....	61
4.1 Local do estudo	61
4.2 Delineamento	62
4.3 População do estudo	63

4.3.1. Critério de inclusão.....	63
4.3.2. Critério de exclusão	64
4.3.3. Coleta dos dados	64
4.4 Critérios éticos	65
4.5 Variáveis.....	65
4.5.1 Variáveis dependentes	65
4.5.2 Variáveis independentes	65
4.6 Análise Estatística	68
5. RESULTADOS	69
5.1 População em estudo	69
5.2 Características sócio demográficas, comportamentais, clínicas, terapêuticas	71
6. DISCUSSÃO	83
7. CONSIDERAÇÕES E CONCLUSÕES	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
APÊNDICES	94
ANEXOS.....	112

1 INTRODUÇÃO

Os avanços na terapia antirretroviral (TARV) proporcionaram grande melhoria na saúde geral e expectativa de vida em pessoas que vivem com HIV (PVHIV) aproximando-os da população geral (RODGER *et al.*, 2013; KANDEL, 2015). Resultados advindos de ensaios clínicos randomizados como por exemplo, o estudo SMART e ESPRIT, demonstraram que indivíduos infectados pelo HIV, não usuários de drogas injetáveis (UDI), em TARV, com carga viral (CV) indetectável e contagem de células linfócitos T-CD4⁺ (LT-CD4) ≥ 500 células / μl , não apresentaram evidências de aumento do risco de morte em comparação com a população em geral. Nesses estudos, poucas mortes foram diretamente relacionadas ao HIV (RODGER *et al.*, 2013). A causa mais comum de morte nesses ensaios foi a DCV ou morte súbita, seguida por doenças malignas não relacionadas à aids (RODGER *et al.*, 2013).

Este aumento da expectativa de vida das PVHIV, propiciou, contudo, na PVHIV a ocorrência de doenças crônicas e de afecções relacionadas a fatores de risco comuns à população geral. Em especial, as alterações cardiovasculares associadas à infecção pelo HIV e aquelas relacionadas aos efeitos adversos dos antirretrovirais aumentaram de importância nos últimos anos (HAJJAR, 2005). As manifestações de DCV são as mais diversas, conseqüentes à própria infecção pelo HIV, à autoimunidade, à reação imunológica diante das outras infecções virais, à inflamação crônica, a neoplasias, à imunossupressão prolongada, à desnutrição e à cardiotoxicidade dos medicamentos (HAJJAR, 2005). A instituição da terapia múltipla trouxe modificações qualitativas nas manifestações da DCV. Têm-se observado reduções nas doenças cardíacas causadas por agentes oportunistas, por desnutrição e pela imunossupressão prolongada. É crescente, contudo, o número de casos de síndromes coronarianas e eventos vasculares periféricos, que se relacionam tanto ao aumento da sobrevida da população quanto à toxicidade dos medicamentos (HAJJAR, 2005).

Nos últimos anos, com a redução da morbimortalidade associada ao uso mais intensivo da TARV, doença cardiovascular (DCV), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) se tornaram mais prevalentes entre as PVHIV. Essas pessoas possuem um risco aumentado de DCV, quando comparados à população geral. Vários estudos de coorte observacionais demonstraram taxas elevadas de infarto agudo do miocárdio (IAM) ou doença arterial coronariana (DAC) em pacientes

infectados com HIV versus controle, com um risco relativo aproximadamente 1,5 a 2 vezes aumentado (TRIAANT, 2013). Esse novo cenário atribui à infecção pelo HIV um status de doença crônica (BRASIL, 2018a). A principal causa de morte decorrente de complicações associadas à infecção pelo HIV e pelo uso da TARV são as DCV (FREIBERG *et al.*, 2017).

O uso prolongado da TARV é associado à dislipidemia e complicações metabólicas e cardiovasculares. As opções disponíveis para tentar minimizar o risco da doença cardiovascular (DCV) incluem medicamentos antirretrovirais com menor impacto no perfil lipídico (QUÉRCIA, 2015). O dolutegravir (DTG) pertence a classe dos inibidores da integrase (INI) recentemente incorporados às diretrizes de tratamento do HIV, pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos de vários países da Europa e Estados Unidos, como o terceiro agente de primeira linha em combinação com inibidor da transcriptase reversa análoga dos nucleotídeos (ITRN) (QUÉRCIA, 2015). Em 2017, no Brasil, o inibidor da transcriptase reversa não análoga aos nucleotídeos (ITRNN), o efavirenz (EFZ) foi substituído pelo DTG, no esquema de primeira linha (BRASILa, 2018). Essa mudança para o DTG configura como uma melhor opção entre os antirretrovirais para as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) já tratados ou não, devido à sua segurança, eficácia, alta barreira genética à resistência e disponibilidade como regime de comprimido único em alguns países (SHAH, 2013; WHO, 2015).

Considerando que a mortalidade causada por DCV, ainda é a mais prevalente no mundo sendo que em 2016, representou 31% de todas as mortes em nível global, (OPAS, 2016) diminuir e controlar os fatores de risco como dislipidemia, DM, tabagismo, é muito importante para tentar minimizar o impacto nas PVHIV que usam a TARV. Medicamentos mais modernos que interferem menos no perfil lipídico, podem beneficiar esse grupo de indivíduos com maior risco para DCV, entre desses fatores, o envelhecimento e pertencer ao sexo masculino que não podem ser evitados. (BRASIL, 2018a; UNAIDS, 2020)

Compreender a fisiopatologia do aumento da DCV na infecção por HIV ajudará a desenvolver estratégias para prevenir e tratar esta principal causa de morbidade e mortalidade em PVHIV. Tendo em vista a alta prevalência da dislipidemia e o aumento do risco de DCV em PVHIV, comparar se o uso do DTG causou menos efeitos no perfil lipídico do que o EFZ em indivíduos tratados na cidade de Belo

Horizonte é um assunto importante e pertinente para programar e avaliar as medidas implementadas pelos gestores públicos para essa população.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Aspectos Epidemiológicos do HIV/aids

2.1.1 Situação Epidemiológica do HIV/aids no mundo

Em 2016, a Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas (ONU) confirmou que para o fim da epidemia de HIV até 2030, exige-se uma expansão acelerada dos serviços de combate ao HIV. O primeiro dos 10 compromissos centrais no âmbito da Declaração Política de 2016 sobre o fim da infecção pelo HIV é a meta 95-95-95 até 2030. Nesta meta se estabelece que 90% das pessoas com HIV sejam diagnosticadas (ampliando o acesso ao diagnóstico do HIV); destas, que 90% estejam em tratamento antirretroviral (ampliando o acesso à TARV); e destas, que 90% tenham carga viral indetectável (indicando boa adesão ao tratamento e qualidade da assistência à PVHIV) (UNAIDS, 2020).

Foram alcançados progressos significativos em dezenas de países de diversos cenários geográficos, econômicos e epidemiológicos demonstrando que os objetivos podem ser atingidos com vontade política, recursos financeiros e envolvimento comunitário. Contudo, o sucesso em alguns países e regiões não é acompanhado por todos os outros. Como resultado, todos os objetivos globais previstos para 2020 não foram atingidos (UNAIDS, 2020).

Cerca de 1,7 milhões de indivíduos, em nível mundial, adquiriram HIV em 2019, marcando um declínio de 23% nas novas infecções desde 2010. Mas esse foi mais de três vezes superior ao marco de 500.000 que foi fixado para 2020, pela ONU. Globalmente, o número atual de novas infecções vem caindo mais rapidamente entre mulheres (uma redução de 27% desde 2010) do que entre homens (uma redução de 18% desde 2010). A maioria (62%) das novas infecções agudas pelo HIV em 2019 estava entre as populações-chave e seus parceiros sexuais (UNAIDS, 2020).

A nível mundial, houve ganhos em toda a cascata de cuidado contínuo às PVHIV, do teste ao tratamento. No final de 2019, no mundo, 81% das PVHIV conheciam o seu

estado sorológico, e mais de dois terços, 67% estavam fazendo terapia antirretroviral. A despeito de ter havido uma redução de 39% das mortes por aids desde 2010, houve um número estimado de 690 mil mortes no mundo em 2019. As populações-chave, UDI, homens gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), transexuais, profissionais do sexo e pessoas privadas de liberdade, em dezenas de países, a nível mundial, não conseguiram ter acesso a serviços de prevenção e tratamento da infecção pelo HIV (UNAIDS, 2020)

Na região da Ásia e Pacífico, as infecções por HIV diminuíram ligeiramente, em Camboja, Mianmar, Tailândia e Vietnã. Houve aumentos acentuados no Paquistão e na Filipinas. Em alguns países como Austrália, Camboja e Tailândia os programas de testagem e tratamento têm sido bem-sucedido e alcançaram a meta 90-90-90. As taxas de mortalidade relacionadas a aids aumentaram no Afeganistão, Paquistão e Filipinas. Observa-se um diagnóstico tardio e a baixa adesão ao tratamento indicando perdas de oportunidades para prevenir a transmissão progressivas da infecção (UNAIDS, 2020).

Na Europa Oriental e na Ásia Central apenas 63% das PVHIV sabem seu status sorológico estão em tratamento, e desses, apenas 41% atingem a supressão da CV. Esses resultados apontam uma grande lacuna entre a testagem e o início do tratamento e uma consequente necessidade urgente de aumentar os serviços de prevenção, especialmente na Rússia (UNAIDS, 2020).

Na África há grandes diferenças de uma região para a outra. Sete países alcançaram, de modo acelerado, as metas 90-90-90, como Botsuana, Suazilândia, Namíbia, Ruanda, Uganda, Zâmbia e Zimbábue. Três outros estão muito perto de fazê-los, Quênia, Malásia e a República Unida da Tanzânia. Mesmo assim, cerca de um quarto das novas infecções são entre as populações-chave e seus parceiros sexuais, mostrando que são necessários programas que alcance essas populações (UNAIDS, 2020).

No caso específico das Europas Ocidental e Central e na América do Norte, observa-se uma baixa taxa de incidência de novas infecções e que a maioria das PVHIV está tendo acesso ao tratamento. A testagem e tratamento da infecção pelo HIV se aproximam das metas de 2020, com 88% das PVHIV sabendo de seu status

sorológico, 81% em tratamento, e 67% com a CV suprimida. Um alta cobertura de profilaxia pré-exposição em várias cidades da região pode ter contribuído para as reduções de novas infecções por HIV entre HSH. Entretanto, na Europa, esse resultado é obscurecido por muitos desafios, principalmente entre os imigrantes sem documentos que vivem em situações inseguras e precárias. Ademais, nos Estados Unidos, negros e latinos são desproporcionalmente afetados pelo HIV, com taxas de diagnóstico várias vezes mais alta do que entre brancos e asiáticos (UNAIDS, 2020).

Na América Latina houve um aumento de novas infecções nos últimos anos. A marginalização das populações-chave aliada aos investimentos limitados pelos governos em sistemas de saúde pode ter contribuído com o avanço da infecção pelo HIV. As populações afetadas pelo HIV na região, continuam sob altos níveis de estigma, discriminação e violência, impedindo que muitos tenham acesso aos serviços de saúde. Quase um quarto de PVHIV não sabem seu status sorológico e 40% não tem acesso à TARV. O progresso da testagem e o acesso à TARV variam entre os países. Em alguns países, observa-se avanços como o autoteste para o HIV e a transição para regimes de TARV primeira linha com inclusão do DTG (UNAIDS, 2020).

2.1.2 Situação Epidemiológica do HIV/aids no Brasil

O Boletim Epidemiológico HIV/aids, do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (MS) é publicado anualmente, sendo o último em dezembro de 2020. Nesse boletim são apresentadas informações sobre os casos de HIV e de aids no Brasil, nas regiões, nos estados e nas capitais, de acordo com as informações obtidas pelos sistemas de informação. As fontes utilizadas são notificações compulsórias dos casos de HIV e de aids no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); os óbitos notificados com causa básica por HIV/aids (CID 10: B20 a B24) no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); os registros do Sistema de Informação de Exames Laboratoriais (SISCEL); e os registros do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). (BRASIL, 2020c)

Em 2019, foram diagnosticados 41.909 novos casos de HIV e 37.308 casos de aids. De 2007 até junho de 2020, foram notificados no SINAM 342.459 casos de infecção pelo HIV no Brasil. Segundo o sexo, entre 2007 a junho de 2020, foi notificado um

total de 237.551 (69,4%) casos em homens e 104.824 (30,6%) casos em mulheres. A razão de sexos para o ano de 2019 foi de 2,6 (M:F), ou seja, 26 homens para cada dez mulheres (Figura 01) (BRASIL, 2020c).

Número de casos				
Ano	Masculino	Feminino	Total	Razão M-F
2007	4518	3215	7735	1,4
2008	4988	3500	8490	1,4
2009	5655	3618	9274	1,6
2010	6852	4062	10915	1,7
2011	8546	4435	12985	1,9
2012	9696	5128	14828	1,9
2013	13729	7027	20762	2,0
2014	21358	9931	31298	2,2
2015	27236	11751	38993	2,3
2016	29496	12059	41562	2,4
2017	32416	12518	44943	2,6
2018	32623	12447	45078	2,6
2019	30411	11490	41919	2,6
2020	10027	3643	13677	-
Total	237551	104824	342459	-

Figura 01 – Número de casos de HIV notificados no SINAN, por sexo e razão de sexo por ano de diagnóstico. Brasil 2007-2020

Fonte modificada: Brasil, 2020c

No que se refere às faixas etárias, no mesmo período, observou-se que a maioria dos casos de infecção pelo HIV encontra-se na faixa de 20 a 34 anos, com percentual de 52,7% dos casos. Com relação à escolaridade, no mesmo período, verificou-se um elevado percentual de casos com escolaridade ignorada (25,2%), o que dificulta uma melhor avaliação dessa variável nos casos de infecção pelo HIV. Quanto aos casos com escolaridade informada, a maior parte possuía ensino médio completo, representando 21,1% do total (Tabela 01) (BRASIL, 2020c).

Em relação à categoria de exposição, no mesmo período, em indivíduos maiores de 13 anos de idade, entre os homens, verificou-se que 51,6% dos casos foram

decorrentes de exposição homossexual ou bissexual e 31,3% heterossexual, e 1,9% se deram entre usuários de drogas injetáveis (UDI). Entre as mulheres, nota-se que 86,6% dos casos se inserem na categoria de exposição heterossexual e 1,3% na de UDI (BRASIL, 2020c).

2.1.2.1 Caso de aids

No Brasil, a vigilância epidemiológica da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) vem sendo realizada tomando-se como referência a notificação universal dos casos de aids incluída na relação de doenças e agravos de notificação compulsória, de 22 de dezembro de 1986, por meio da Portaria nº 542 do MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1986).

Para a definição de caso de aids, com fins epidemiológicos, vários critérios foram propostos, implantados e redefinidos. A evolução das definições de caso de aids acompanha os avanços tecnológicos e a sua disponibilidade. A primeira definição de caso de aids no mundo foi estabelecida pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos da América em setembro de 1982 (BRASIL, 2004).

A primeira definição de caso de aids adotada pelo MS do Brasil foi em 1987, restrita aos indivíduos com quinze anos de idade ou mais. A referência para essa primeira definição brasileira foi a elaborada em 1985 pelos CDC. Denominada de Critério CDC Modificado, fundamentava-se na evidência laboratorial de infecção pelo HIV e na presença de doenças indicativas de imunodeficiência, utilizando-se métodos diagnósticos (BRASIL, 2004).

A última revisão para definição de caos de aids, no Brasil, foi feita em 2004, embasada na experiência acumulada nos anos de vigilância e é consequência, principalmente, da necessidade de simplificar os critérios de definição dos casos vigentes, sem prejuízo à sua sensibilidade (BRASIL, 2004).

Para os adultos, os principais critérios de definição dos casos de aids foram revistos, mantendo-se o critério Rio de Janeiro/Caracas e introduzindo-se adaptações na evidência clínica de imunodeficiência estabelecidas no Critério de CDC Modificado,

que passou, dessa maneira, a ser denominado Critério CDC Adaptado (BRASIL, 2004).

Na revisão dos critérios excepcionais de definição de caso de aids em adultos, foram excluídos o Critério Excepcional ARC (*Aids Related Complex – ARC*) + Óbito e o Critério Excepcional CDC e revisto o Critério Excepcional Óbito, que permaneceu como único critério excepcional em casos de óbito. Com a revisão desse, ampliou-se a definição anterior, de modo a incorporar não apenas a menção a aids e seus termos correlatos na Declaração de Óbito, mas ainda a menção à infecção pelo HIV (ou termos correlatos) desde que, nesse último caso, houvesse ainda o registro de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV. É importante destacar que a utilização

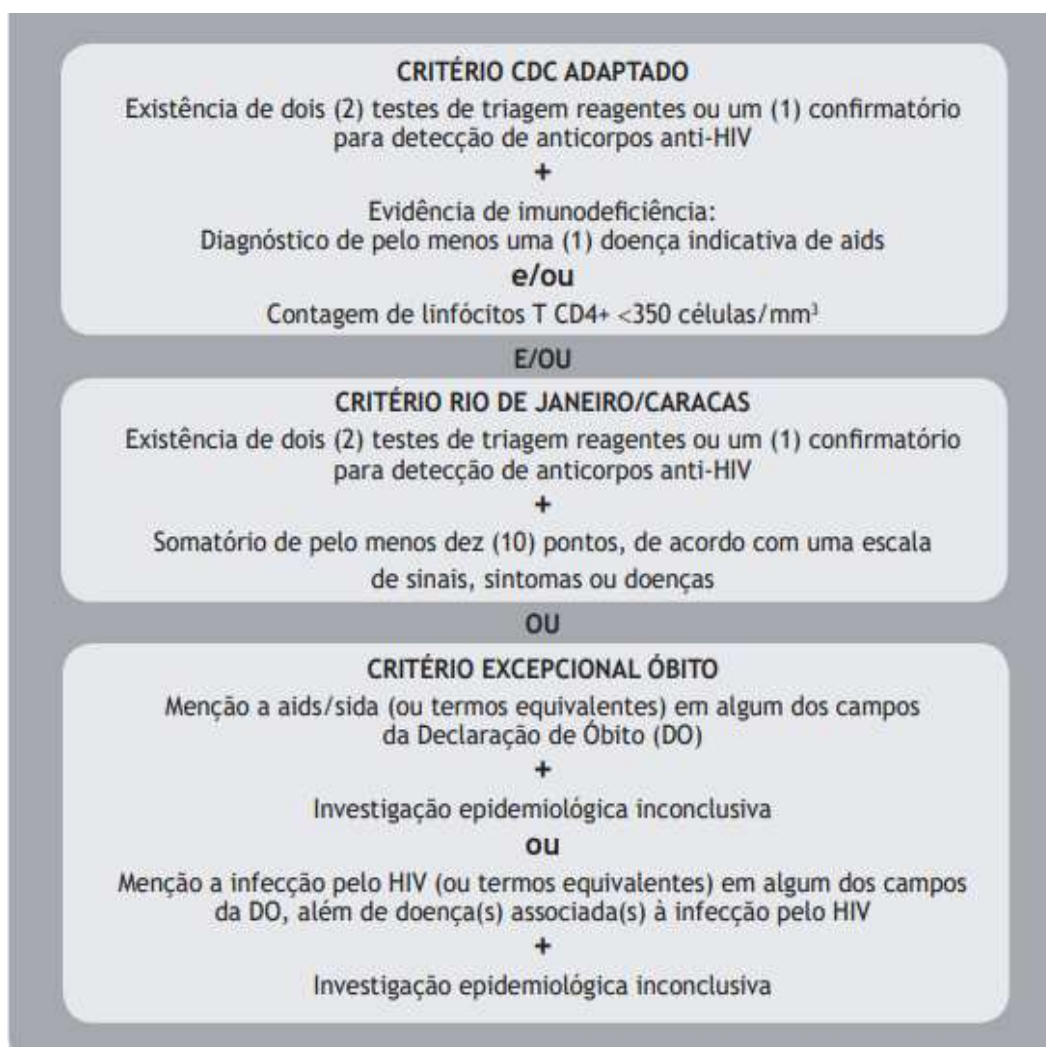


Figura 02: Critérios de definição de caso de aids em adultos (treze anos de idade ou mais).

Fonte modificada: BRASIL, 2004

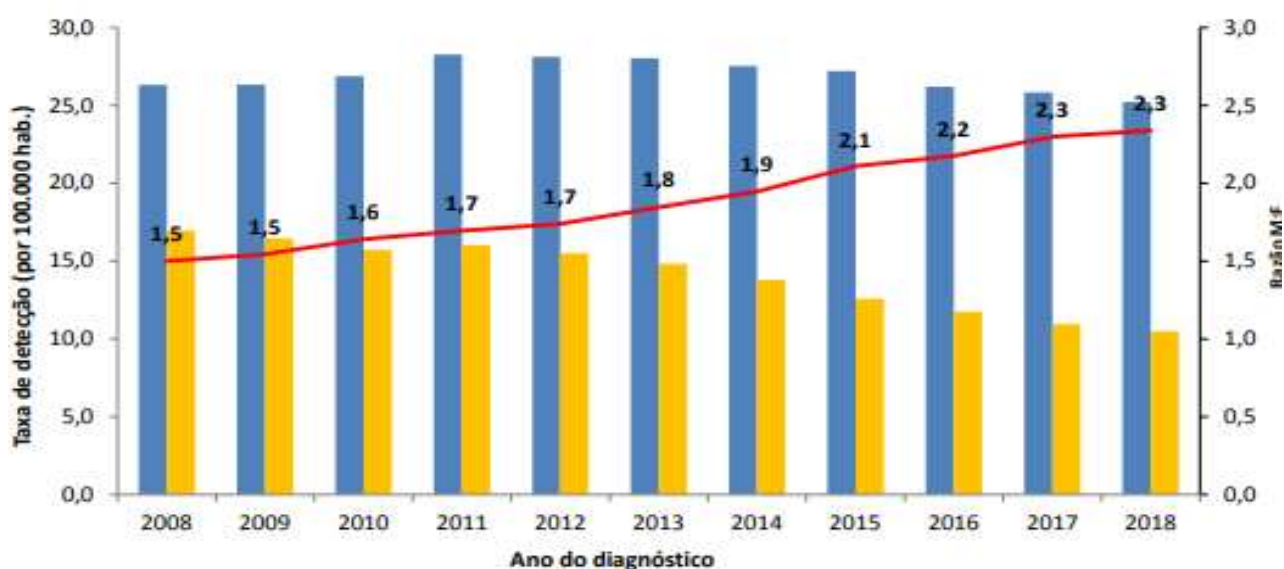
desses critérios excepcionais deve ser feita de maneira criteriosa e adotada quando a investigação em prontuário do doente seja inconclusiva, ou seja, quando o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais (Figura 02) (BRASIL, 2004).

2.1.2.1.1 Número de casos de aids

O país tem registrado, anualmente, uma média de 39 mil novos casos nos últimos cinco anos. A média anual de novos casos vem diminuindo desde o ano 2013, com 43.368 casos novos; em 2019, foram registrados 37.308 casos (BRASIL, 2020c).

De 2000 até junho de 2020, foram registrados 802.078 casos de aids no Brasil sendo 664.721 (65,7%) casos de aids em homens e 346.791 (34,3%) em mulheres. (BRASILc, 2020) A partir de 2010, observa-se um aumento na razão de sexos, que chegou a 23 casos de aids em homens para cada dez casos em mulheres em 2017, razão que se manteve em 2018 e em 2019 (Gráfico 01) (BRASIL, 2020c).

Gráfico 01 – Taxa de detecção de aids (por 100.000 habitantes) segundo sexo e razão de sexos, por ano de diagnóstico. Brasil, 2009 a 2019.



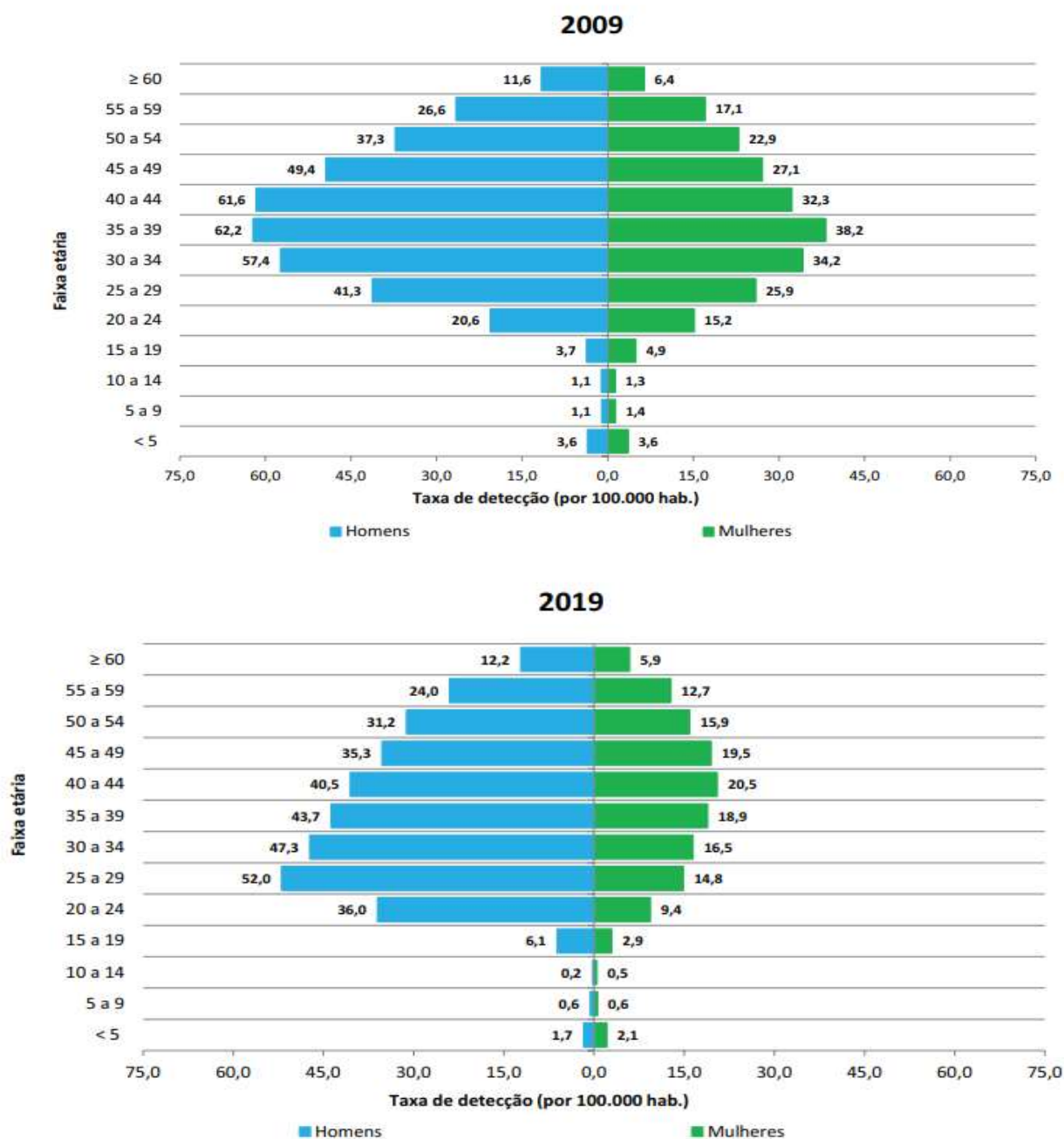
Fonte modificada: Brasil, 2020c

A taxa de detecção de aids vem caindo no Brasil nos últimos anos. Em 2009, essa taxa foi de 21,5 casos por 100 mil habitante; em 2011, foi de 22,2 casos por 100 mil habitantes; em 2015, de 20,1; em 2017, passou para 18,6; e em 2019, chegou a 17,8 casos por 100 mil habitantes. Em um período de dez anos, a taxa de detecção apresentou queda de 17,2% (BRASIL, 2020c).

No Brasil, a maior concentração dos casos de aids por faixa etária, foi observada nos indivíduos com idade entre 25 e 39 anos, em ambos os sexos. Nessa faixa etária, os casos correspondem a 52,1% no sexo masculino e 48,1% no sexo feminino. Quando comparados os anos de 2009 e de 2019, observam-se reduções nas taxas de detecção entre os indivíduos do sexo masculino com até 14 anos de idade e nos homens de 30 a 59 anos (Gráfico 02) (BRASIL, 2020c).

Entre as mulheres, observam-se reduções nas taxas de detecção em todas as faixas etárias. Em 2019, em todas as faixas etárias, exceto naquelas até 14 anos, as taxas de detecção do sexo masculino foram superiores às do sexo feminino. Para as faixas etárias de 20 a 24 e de 25 a 29 anos, as taxas de detecção dos homens são quase quatro vezes maiores do que as taxas das mulheres (Gráfico 02) (BRASIL, 2020c).

Gráfico 02 – Taxa de detecção de aids (por 100.000 habitantes) segundo sexo e razão de sexos, por ano de diagnóstico. Brasil, 2009 a 2019



Fonte modificada: Brasil, 2020c

Desde o início da epidemia de aids (1980) até 31 de dezembro de 2019, foram notificados no Brasil 349.784 óbitos tendo o HIV/aids como causa básica (BRASIL,2020). Do total de óbitos por aids registrados no Brasil no período entre 1980 e 2019 (n=349.784), 70,4% ocorreram entre homens (n=246.091) e 29,6% entre mulheres (n=103.558). A razão de sexos observada em 2019 foi de dois óbitos entre

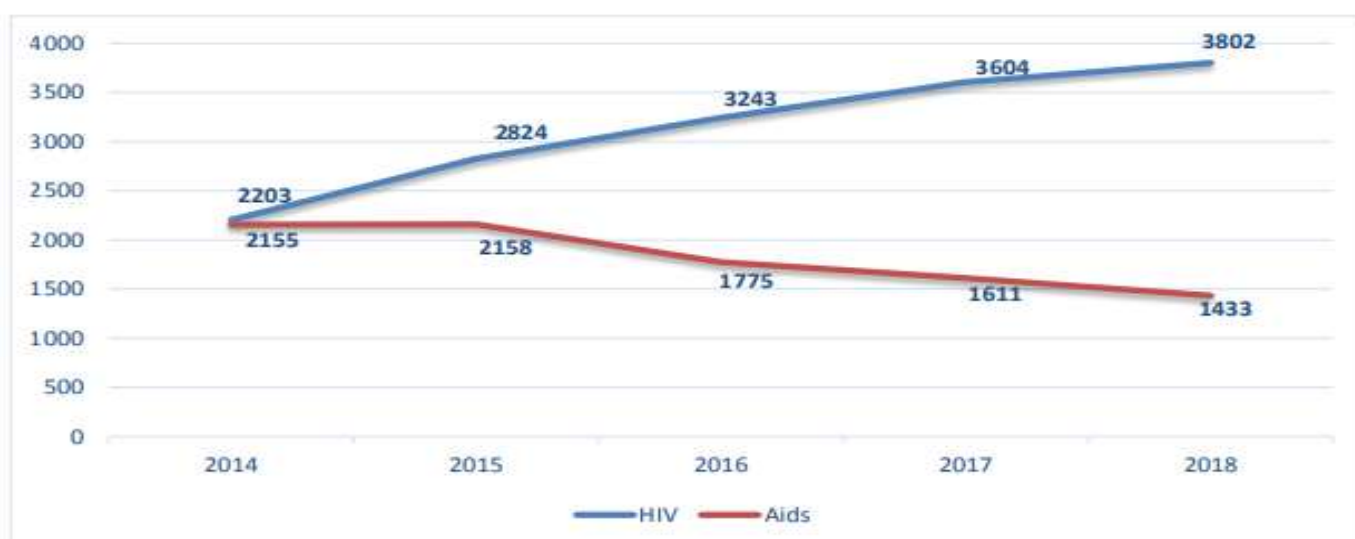
homens para cada óbito entre mulheres, taxa que vem apresentando comportamento linear desde 2003 (BRASIL, 2020c).

2.1.3 Situação Epidemiológica do HIV/aids em Minas Gerais

A Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, em outubro de 2020, publicou que no período de 2015 a 2020 foram diagnosticados 28.195 novos casos de infecção pelo HIV (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020). Entre 2014 a 2018 houve uma tendência do aumento desse número de, aproximadamente 72% representando uma incidência de infecção pelo HIV de 25,09 por 100.000 habitantes (BELO HORIZONTE, 2019).

Nos últimos anos ocorreu um aumento no diagnóstico da infecção pelo vírus do HIV, e uma diminuição no número de casos de pessoas vivendo com aids a partir de 2015, sendo essa queda de 33,5% até 2018. Ressalta-se a importância do diagnóstico precoce, nos serviços de saúde, principalmente a testagem rápida nas Unidades Básica de Saúde do estado e a notificação compulsória do HIV, a partir de 2014 (Gráfico 03) (BELO HORIZONTE, 2019).

Gráfico 03 - Tendência dos casos de HIV e Aids, por ano do diagnóstico, período de 2014 a 2018, em Minas Gerais.



Fonte: SINAN - IST-HIVAIDS/SES/SUBVS-SVE-DVCC-CIST

*Dados parciais sujeito a alteração e revisão apurados em 20/11/2019

Fonte modificada: BELO HORIZONTE, 2019

Os casos de infecção pelo HIV em MG, no período de 2014 a 2018, segundo sexo, dos 24.808 casos notificados, 18.567 (74,84%) foram do sexo masculino e 6.237 (25,14%) do sexo feminino, 0,01% de ignorado. A razão de sexos para o ano de 2018 foi de 3,2 (M:F), ou seja, 32 homens para cada 10 mulheres (BELO HORIZONTE, 2019).

De acordo com a faixa etária, entre os casos notificados de HIV, no período de 2014 a 2018, a maioria dos casos concentra-se na faixa etária de 20 a 34 anos, com percentual de 49,63% dos casos; seguido da faixa etária de 35 a 49 anos, com percentual de 31,64%. A população de 50 a 80 anos e mais totalizam 3.643 casos com percentual de 14,73% do total de casos notificados no período, chamando a atenção para as ações preventivas a serem proposta para esse grupo da população (BELO HORIZONTE, 2019).

A infecção pelo HIV em adultos maiores de 13 anos ocorre na categoria de exposição homossexual do sexo masculino, 65% maior que a categoria de exposição heterossexual. O sexo feminino por sua vez predomina a categoria de exposição heterossexual. (20,3%) (BELO HORIZONTE, 2019).

Observa-se em 2019 que a incidência de infecção pelo HIV era de 5026 novos casos e até outubro de 2020 foram registrados 2509 casos, ocorrendo uma queda na frequência dos casos (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2020).

Em Minas Gerais, seguem-se as recomendações preconizadas pelo MS tanto para o diagnóstico seguindo o Manual Técnico Para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis - PCDT IST (BRASIL, 2018b; BRASIL, 2020a).

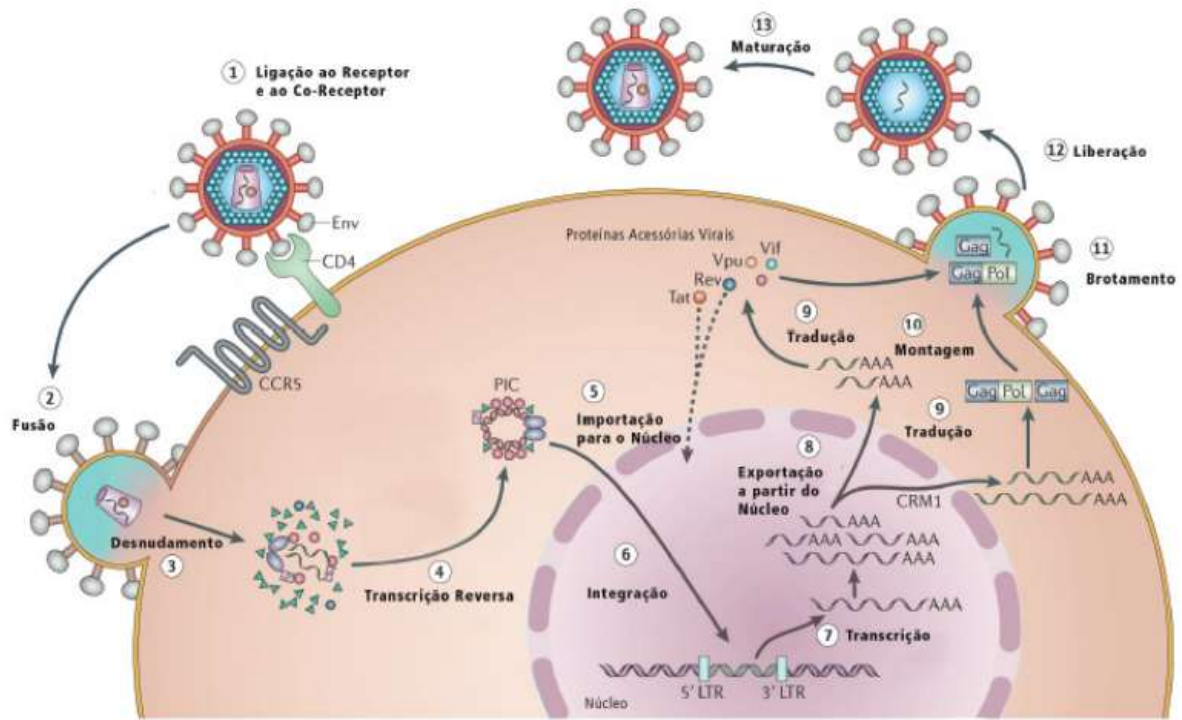
2.2 História natural e diagnóstico da infecção pelo HIV

O HIV pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (Comitê Internacional de Taxonomia Viral (ICTV, 2009). O material genético do HIV é constituído por duas moléculas de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, que são protegidas por um capsídeo glicoproteico (ICTV, 2009; BRASIL, 2018b).

HIV-1 é subdividido em quatro grupos: grupo M^g, grupo N^g, grupo O^g (o mais divergente dentre os grupos) e grupo P^g (HORA *et al.*, 2016). A maioria das infecções ocorre com HIV-1 do grupo M, que se diferencia em subtipos que se diferencia em sub-subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K) (HORA *et al.*, 2016; BRASIL, 2018b).

O alto nível de variabilidade genética do HIV-1 pode ter implicações importantes para a patogênese, transmissão, diagnóstico, tratamento e desenvolvimento de vacinas do HIV. A possibilidade de que diferentes subtipos podem ter diferentes propriedades biológicas, resultando em diferenças na transmissibilidade e patogenicidade, parece óbvia, mas tem sido difícil de estabelecer (HEMELAARA *et al.*, 2006). Alguns estudos relataram uma diferença entre os subtipos nas taxas de progressão para aids, enquanto outros não encontraram tais diferenças. Essa variação nos resultados relatados pode ser causada por vírus, hospedeiro e fatores ambientais, bem como diferenças no desenho do estudo, tamanho da amostra, o uso de marcadores substitutos de progressão e duração do acompanhamento clínico (HEMELAARA *et al.*, 2006).

A classificação do HIV é feita por meio da análise filogenética de sequências nucleotídicas dos vírus. A classificação atual é hierárquica e consiste em tipos, grupos, subtipos, sub-subtipos e formas recombinantes. Conhecidamente o HIV-1 e o HIV-2 são tipos distintos do vírus, mais distantes filogeneticamente. A epidemiologia molecular da infecção pelo HIV-1 é complexa e em evolução. As diferenças genéticas entre as variantes do HIV-1 podem influenciar as propriedades biológicas do vírus, a suscetibilidade aos antirretrovirais existentes, assim como os candidatos à evolução para a resistência. As evidências indicam que certos subtipos podem ter uma vantagem de transmissão, enquanto outros exibem maior eficiência replicativa (Figura 03) (GERETTI, 2006).



Fonte: adaptado de ENGELMAN; CHEREPANOV, 2012.

PIC: Complexo Pré-Integração; CRM1: manutenção da região do cromossoma 1, Exportin 1; AAA: calda de poliadenina.

Figura 03: Representa esquemática da estrutura e o ciclo replicativo do HIV-1

Fonte modificada: ICTV, 2011

A epidemia de HIV/aids no Brasil é complexa quanto à distribuição e prevalência dos diferentes subtipos de HIV-1. Ao longo do tempo, tem-se verificado um aumento na complexidade da composição de subtipos virais e formas recombinantes (BRASIL, 2018b).

Após a penetração do vírus pelas mucosas ou por via endovenosa até a viremia inicial, decorrem cerca de 4 a 11 dias, sendo esse o período de eclipse, em que qualquer dos testes rotineiramente utilizados para o diagnóstico será negativo. A partir dessa pequena população de células infectadas, o vírus é disseminado inicialmente para os linfonodos locais e depois sistemicamente, em número suficiente para estabelecer e manter a produção de vírus nos tecidos linfoides, além de estabelecer um reservatório viral latente, principalmente em LT-CD4⁺ de memória. Nas primeiras semanas, durante a fase aguda da infecção, uma quantidade extra de LT-CD4⁺ é atraída para o foco da infecção, sendo dissipados para os linfonodos locais e posteriormente a nível sistêmico. Sem a utilização da TARV, o organismo ativa uma resposta imunológica celular considerada pouco relevante para extinguir a infecção. Ao longo de vários dias, há a disseminação generalizada das partículas infecciosas para os tecidos linfoides e

sistema nervoso central, sendo esses os principais reservatórios do vírus. À medida que surgem linfócitos T citotóxicos específicos contra HIV, a taxa de replicação viral diminui até um nível de platô (*set point viral*), variável de pessoa para pessoa. Ao longo do tempo, o vírus destrói o LT-CD4⁺. A velocidade a que estes decrescem é variável, dependendo do tipo de vírus (VIH-2 com evolução mais indolente do que o VIH-1) (TRIGO, 2020). Posteriormente, a contagem de células LT-CD4⁺ começará a crescer gradativamente, mas não voltará, necessariamente, aos níveis normais anteriores à infecção (UNAIDS, 2020).

A partir dessa pequena população de células infectadas, o vírus é disseminado inicialmente para os linfonodos locais e depois sistemicamente, em número suficiente para estabelecer e manter a produção de vírus nos tecidos linfoides, além de estabelecer um reservatório viral latente, principalmente em linfócitos T-CD4⁺ de memória. A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. (KAHN J. A, 1998) Nessa fase, a possibilidade de transmissão é maior. (UNAIDS, 2020) Essa viremia está associada a um declínio acentuado no número de LT-CD4⁺ (KAHN J. A, 1998).

Como característica da fase aguda, além da explosão da viremia, o indivíduo pode apresentar um amplo espectro clínico, desde sintomáticos ou não. A maioria dos sintomáticos manifestam um quadro mononucleose-*like*, com febre, adenopatias, faringite, *rash* cutâneo, mialgias, artralguas e cefaleias. Podem também, surgir sintomas do aparelho digestivo, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais. Esta variedade de sintomas é denominada por Síndrome Retroviral Aguda (SRA), sendo, contudo, comum a outras entidades clínicas, notadamente em diversas infecções virais. Os sintomas podem desaparecer em aproximadamente quatro semanas (OLIVEIRA, *et al.*, 2016). A falta de especificidade do quadro clínico, além do seu caráter autolimitado, contribui para a dificuldade em se alcançar o diagnóstico na fase aguda (OLIVEIRA, *et al.*, 2016).

O diagnóstico típico do HIV é efetuado por meio de testes sorológicos e testes rápidos c(TR) (BRASIL, 2018b). Nas últimas décadas, sucederam-se quatro gerações de IE sendo essas definidas de acordo com a evolução das metodologias empregadas. O ensaio de quarta geração detecta simultaneamente o antígeno p24 e qualquer

cloloqueiasse de anticorpos anti-HIV (IgG, IgM, IgA ou IgE) (BUTTÒ *et al.*, 2010). A possibilidade de detectar anticorpos da classe IgM torna esse ensaio mais sensível do que os de gerações anteriores. Ao mesmo tempo, há aumento da especificidade, pelo uso de antígenos conjugados (BUTTÒ *et al.*, 2010). Em média, a janela diagnóstica dos ensaios de quarta geração é de aproximadamente 15 dias (BUTTÒ *et al.*, 2010).

Os TRs são imunoensaios simples, com resultados em até 30 minutos, realizados preferencialmente de forma presencial em ambiente não laboratorial com amostra de sangue total obtida por punção digital ou amostra de fluido oral. Está disponível no SUS, podendo ser realizado gratuitamente nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs), Unidades de Pronto Atendimento (UPAS) e Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA). São testes de alta sensibilidade e especificidade, de simples aplicação, manuseio e interpretação. Após dois TR com resultados positivos, o indivíduo já será encaminhado para o local correto de tratamento para que seja vinculado aos serviços proporcionando tratamento para todas as PVHIV (BELO HORIZONTE, 2019; BRASIL, 2019a).

É muito importante que o diagnóstico seja realizado em tempo oportuno para buscar tratamento precoce, possibilitando que as PVHIV possam usufruir dos inúmeros benefícios do tratamento e diminuindo, assim, a cadeia de transmissão do vírus. (BRASIL, 2019b). Entretanto, uma parcela considerável das PVHIV ainda realiza o diagnóstico em estágios avançados da doença, onde já apresenta infecções oportunistas e neoplasias (BELO HORIZONTE 2019; BRASIL, 2019b).

As estratégias para testagem do HIV têm o objetivo de melhorar a qualidade do diagnóstico da infecção pelo vírus e, ao mesmo tempo, fornece uma base racional para assegurar que esse diagnóstico seja realizado o mais precocemente possível, de forma segura e com rápida conclusão (BRASIL, 2020a).

O indivíduo deve realizar avaliação laboratorial inicial e de rotina, o que permite o monitoramento do quadro clínico, intercorrências, infecções oportunistas e efeitos colaterais da TARV. Exames de contagem de LT-CD4⁺ e CV são fundamentais para o acompanhamento adequado tanto para os pacientes clinicamente assintomáticos,

sob tratamento estável, ou em pacientes que desenvolvem sintomas, ou quando o tratamento é alterado (BRASIL, 2019a).

Os testes para detecção da infecção pelo HIV são principalmente empregados em três situações: para triagem sorológica do sangue doado e garantia da segurança transfusional, dos hemoderivados e dos órgãos para transplante; para os estudos de vigilância epidemiológica; e para realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV (BUTTÒ *et al*, 2010).

O Brasil teve progressos importantes na cobertura de diagnóstico de HIV ao longo dos anos, de modo que, em 2018, 85% das pessoas vivendo com HIV do país tinham sido diagnosticadas. (DCCI/SVS 2020a) Isso foi possível devido à utilização de diferentes estratégias de testagem, incluindo significativa ampliação do uso de testes rápidos, inclusão de testagem para o HIV na atenção primária à saúde, mobilizações, campanhas, testagem por pares, realização de testagem por indivíduos leigos devidamente capacitadas fora de ambientes relacionados a serviços de saúde, entre outros. Contudo, ampliar a cobertura de diagnóstico de HIV constitui um importante desafio mundial, sobretudo em países como o Brasil, em que a epidemia é concentrada em populações-chave e prioritárias, que são justamente aquelas que vivenciam barreiras de acesso aos serviços de saúde, principalmente em função de estigma e discriminação (DCCI/SVS 2020a).

Em janeiro de 2019, O MS passou a distribuir autotestes de HIV gratuitamente pelo SUS inclusive para Belo Horizonte. As estratégias para distribuição inicial no SUS são ações no território que permitem o acesso à testagem para as populações-chave que historicamente enfrentam dificuldades para acessar os serviços de saúde por uma série de motivos (DCCI/SVS/MS, 2020a).

2.3 O tratamento antirretroviral utilizado no Brasil

O tratamento antirretroviral no Brasil segue as diretrizes e recomendações do MS e destacou-se, internacionalmente, por ser um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir o acesso livre e universal aos antirretrovirais. Desde 1996, foi regulamentada a distribuição livre de antirretrovirais para as PVHIV, pela Lei 9.313. (BRASIL, 1996).

O Estado de Minas Gerais, por meio do MS, distribui os antirretrovirais mensalmente, para as Unidades Dispensadora de Medicamentos dos Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Serviços de Atenção Especializada (SAE) para serem dispensados para as PVHIV (BELO HORIZONTE, 2018).

O início imediato da TARV está recomendado para todas as PVHIV, independentemente do seu estágio clínico e/ou imunológico. Considera-se que o início precoce da TARV, além dos benefícios relacionados à redução da morbimortalidade em PVHIV, há a diminuição da transmissão da infecção, impacto na redução da tuberculose – a qual constitui principal causa infecciosa de óbitos em PVHIV no Brasil e no mundo – e a disponibilidade de opções terapêuticas mais cômodas e bem toleradas (BRASIL, 2018a, LUNDGREN *et al*, 2015, BABIKER *et al*, 2015).

Após o ensaio clínico randomizado HIV *Prevention Trials Network* (HPTN 052), demonstrou-se o benefício do início precoce da TARV na diminuição da carga viral sérica do HIV, associado a menores concentrações do vírus nas secreções genitais, podendo a chegar a níveis indetectáveis e intransmissível (COHEN, 2016). O uso da TARV previne de forma confiável a transmissão do HIV por um longo período. Esses resultados apoiam o uso do tratamento antirretroviral, como parte da estratégia de saúde pública para reduzir a disseminação da infecção pelo HIV desde que ocorra uma adequada adesão à TARV com monitorização da CV, mantendo CV indetectável há pelo menos seis meses, e ausência de outras infecções sexualmente transmissíveis (BRASIL, 2018c; COHEN, 2016).

No Brasil, desde 2013, todas as PVHIV, independentemente da carga viral, têm acesso ao tratamento pelo SUS (BRASIL, 2018c). Em 2015, a rede pública passou a ofertar a dose tripla combinada, chamada terapia 3:1, composta pelos medicamentos TDF (300 mg), 3TC (300 mg) e EFZ (600 mg) em apenas um comprimido, uma vez ao dia, com o intuito de obter uma melhor adesão ao tratamento (BRASIL, 2018c). Dentre os países da América Latina, destacou-se, internacionalmente, por ser um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir o acesso gratuito e universal aos antirretrovirais. Desde 1996, foi regulamentada a distribuição gratuita de antirretrovirais para indivíduos com HIV/aids, pela Lei 9.313 (BRASIL, 1996).

Em termos gerais, adesão a um tratamento envolve sua tomada com a dose e das frequências prescritas. Por outro lado, além do uso correto de medicamentos, adesão ao tratamento, compreendida de modo integral, envolve também a realização de exames e consultas conforme solicitados. É importante, assim, que se considerem os seguintes fatores na abordagem de adesão: comparecimento às consultas agendadas com a equipe multidisciplinar; realização de exames de seguimento em tempo oportuno; retirada dos medicamentos na data prevista; tomar doses do medicamento em quantidade e horários corretos; não encerrar o medicamento antes do tempo indicado; não ajustar a dose por conta própria. Ressalta-se que a má adesão é uma das principais causas de falha terapêutica. Ainda que não tenha sido estabelecida uma relação direta entre níveis de adesão e eficácia dos diferentes antirretrovirais, de maneira geral, a maioria dos estudos aponta como necessária a tomada de pelo menos 80% das doses para que se obtenha resposta terapêutica adequada (BRASIL, 2013, COHEN,2011).

O DTG foi aprovado pela *Food and Drug Administration* dos EUA em agosto de 2013, e juntamente com o raltegravir e o elvitegravir como antirretrovirais preferenciais para o manejo de pacientes infectados pelo HIV sem tratamento prévio (SHAH, 2013). Em 2017, o DTG passou a fazer parte do tratamento em substituição ao EFZ incluindo combinação de dois ITRN – 3TC e TDF (BRASIL, 2018c) e disponível em co-formulação e permite a tomada única diária.

O DTG, apresenta um perfil favorável em termos de toxicidade, supressão virológica, resposta de LT-CD4⁺ e toxicidade hematológica. (BRASIL, 2018c) Sua introdução devido à demonstração de um perfil antiviral único com uma queda muito rápida da carga viral tanto em indivíduos não tratados previamente quando combinados com outras drogas antirretrovirais. Possui alta barreira de resistência genéticas, sem necessidade de reforço farmacológico, características de dose-resposta estabelecidas, boa tolerabilidade com poucos eventos adversos, menos interações medicamentosas, garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros quando comparados com outro ARV (LUNZEN, 2012; BRASIL, 2018c).

Os eventos adversos comuns incluem dores de cabeça, náuseas e diarreia, mas a proporção com reações graves (grau III ou IV) é de 1%.62 Em SINGLE, em

comparação com SPRING e SAILING, a prevalência de insônia foi maior (KANDEL, 2015).

Apesar dos efeitos favoráveis do DTG, não é recomendado a substituição (*switch*) para esquemas com DTG, em PVHIV com boa adesão ao seu esquema inicial com EFZ, bem adaptados, sem sinais de toxicidade medicamentosa e em supressão viral estável, uma vez que os riscos da troca podem superar os benefícios (DCCI/SVS/MS, 2018).

Até 2019 a terapia inicial com DTG para pacientes com coinfeção de TB era contraindicada. A partir de 2020, por recomendação do MS, baseado em novos estudos (CALMY, 2020; DOOLEY, 2020; MEINTJES, 2019), a terapia inicial para pacientes virgens de tratamento para o HIV e coinfeção de TB devem iniciar o TDF + 3TC + EFV. Os pacientes que já estão em uso de DTG devem aumentar a dose para 50 mg/2x ao dia durante todo o tratamento e 15 dias após término. A necessidade do aumento da dose do DTG se justifica devido ao fato que o uso concomitante de rifampicina, um forte indutor do metabolismo hepático, leva a redução dos níveis séricos do INI, o que coloca em risco a eficácia do tratamento antirretroviral. Caso o indivíduo tenha contraindicação para uso do DTG, esse deverá ser substituído pelo raltegravir (DCCI/SVS/MS, 2019a).

Em 2018, foi emitida uma nota pela OMS após resultados preliminares do estudo Tsepamo, realizado em Botsuana, que associou uso de DTG no período peri concepcional (que consiste no período de 08 semanas antes e depois da data estimada da concepção) a um possível aumento no risco de ocorrência de defeitos do tubo neural (ZASH, 2018). Esse estudo é o primeiro grande estudo sobre a segurança da TARV à base de EFZ na gravidez. Não foi encontrado nenhuma diferença no risco de resultados adversos no parto entre mulheres que iniciaram a TARV à base de DTG em comparação com mulheres que iniciaram a TARV à base de EFZ durante a gravidez (ZASH, 2018). Até 2019, o DTG não era receitado para mulheres vivendo com HIV (MVHIV) com possibilidade de engravidar se utilizassem métodos contraceptivos que dependesse da adesão da mulher, como o anticoncepcional oral e preservativo e não era indicado para gestantes (BRASIL, 2018a). Análises subsequentes do estudo Tsepamo publicadas mais recentemente demonstraram declínio na prevalência de defeito do tubo neural (DTN), de 0,94% para 0,30%, na

medida que mais desfechos gestacionais foram sendo avaliados. No entanto, naquele país, o risco entre as mulheres expostas ao DTG ainda permanece 0,2% maior, com significância estatística, comparado com MVHIV que tiveram outras exposições de TARV (ZASH, 2019).

O MS, iniciou um inquérito para avaliar MVHIV que tenham engravidado inadvertidamente em uso do DTG, no período de janeiro de 2015 a maio de 2018. Esse esforço em larga escala resultou em uma avaliação nacional de 2.509 mulheres, incluindo todas as 490 mulheres identificadas com possível exposição ao DTG durante o período peri concepcional. Das 490 mulheres, 382 tiveram uma exposição confirmada a DTG na janela de tempo de interesse, mas nenhum caso de DTN foi identificado entre essas mulheres (PEREIRA, 2019). Embora o estudo de coorte descrito acima não tenha identificado casos de defeito do tubo neural, o MS expandiu seus esforços de farmacovigilância ativa do DTG para incluir um monitoramento contínuo dos resultados obstétricos entre as mulheres expostas a esse medicamento.

O MS, no final de 2019, foi notificado de dois casos de DTN em mulheres que utilizaram o DTG no período peri concepcional, que ocorreram após o período do estudo de coorte. Importante ressaltar que, a despeito desses dois casos, ainda não se pode afirmar que o uso peri concepcional de DTG aumenta o risco de DTN no Brasil, e que este segue compondo o esquema preferencial para início de TARV, inclusive entre as MVHIV (DCCI/SVS/MS, 2019b).

Com a entrada do DTG no esquema de 1ª linha, associação do TDF+ 3TC ficou disponível em co-formulação e permitiu a tomada única diária. O DTG, apresenta um perfil favorável em termos de toxicidade, supressão virológica tanto em indivíduos virgens de tratamento como os tratados previamente, resposta de LT-CD4⁺ e toxicidade hematológica (BRASIL, 2018c). Possui alta barreira de resistência genéticas, administração em dose única diária, sem necessidade de reforço farmacológico, características de dose-resposta estabelecidas, boa tolerabilidade com poucos eventos adversos, menos interações medicamentosas, garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros quando comparado com outro ARV. (LUNZEN, 2012; BRASIL, 2018c) Os eventos adversos comuns incluem dores de cabeça, náuseas e diarreia, mas a proporção com reações graves (grau III ou IV) é de

1%.62 Em SINGLE, em comparação com SPRING e SAILING, a prevalência de insônia foi maior (KANDEL, 2015).

A lamivudina pertence à classe do ITRN e está mais associada a toxicidade mitocondrial, hiperlactemia e acidose láctica. Deve-se ter cuidado ao administrar a indivíduos que apresentem fatores de risco conhecidos para doenças hepáticas. Foi observada a ocorrência de pancreatite em alguns indivíduos tratados (BRASIL, 2013).

O TDF é um ITRN e sua maior desvantagem são a neurotoxicidade, particularmente em diabéticos, hipertensos, negros, idosos, indivíduos com baixo peso corporal (especialmente mulheres), doença pelo HIV avançada ou insuficiência renal pré-existente e nos indivíduos em uso concomitante de outros medicamentos nefrotóxicos. Novo aparecimento ou agravamento da insuficiência renal tem sido associado ao uso de TDF. Porém, disfunções graves são muito raras. Pacientes com doença renal preexistente devem usar preferencialmente outra associação de ITRN. A diminuição da densidade óssea tem sido relacionada ao uso de TDF (BRASIL, 2018a).

O efavirenz pertence à classe dos ITRNN. Promove supressão da replicação viral por longo prazo e as principais desvantagens do EFV, e de outros da mesma classe, é a prevalência de resistência primária em pacientes virgens de tratamento. Seus efeitos adversos mais comuns – tonturas, alterações do sono, sonhos vívidos e alucinações – costumam desaparecer após as primeiras duas a quatro semanas de uso. A indicação do EFV deve ser avaliada criteriosamente em indivíduo com depressão ou que necessitam ficar em vigília durante a noite. Esquemas com EFV possuem melhor perfil de toxicidade, maior comodidade posológica, maiores taxas de adesão ao tratamento em longo prazo, elevada potência de inibição da replicação viral, maior efetividade e maior durabilidade da supressão viral quando comparados a esquemas estruturados com os inibidores da protease (IP). Quando comparado aos INI, o EFZ apresentou alguns resultados desfavoráveis em relação à supressão viral, especialmente relacionados à descontinuidade por eventos adversos. A longa meia-vida do EFZ permite a manutenção da supressão da replicação viral caso ocorra irregularidade no horário de tomada de doses, embora possa haver maior risco de falha quando há perda de doses. Recomenda-se orientar ao paciente quanto à tomada do medicamento logo antes de deitar-se para dormir e preferencialmente duas horas após o jantar (BRASIL, 2018c).

É importante ressaltar a relevância da prevenção combinada. Nessa, orienta-se os indivíduos ao uso de outras medidas preventivas, além do uso regular da TARV, como o uso regular de preservativos, práticas seguras de sexo além do uso de drogas, e a detecção e tratamento das infecções sexualmente transmissíveis (IST). A não adesão à terapia prescrita favorece ao aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos (BRASIL 2018b).

O Brasil é único país da América Latina que oferece profilaxia pré-exposição por meio do sistema público de saúde. A profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP.) consiste na utilização de antirretrovirais por pessoas que não estão infectadas pelo HIV, mas que se encontram altamente vulneráveis ao vírus. Dentre os fatores de vulnerabilidade, por exemplo, citam-se a frequência de relações sexuais desprotegidas e o número elevado de parceiros, que implicam aumento no risco de infecção. A implementação da PrEP no Sistema Único de Saúde (SUS) vem ocorrendo de forma gradual em todo o país, para populações sob maior risco de infecção pelo HIV como gays e outros HSH, pessoas transexuais e trabalhadores (as) do sexo. As pessoas com parcerias soro diferentes para o HIV também são consideradas elegíveis para uso da PrEP. Para caracterizar indivíduos com exposição frequente ao HIV, é necessário pertencer a um desses grupos e observar as práticas sexuais e os contextos específicos de vulnerabilidade em que os indivíduos estão envolvidos. A PrEP é realizada com a dispensações da combinação de antirretrovirais TDF/FTC (tenofovir + emtricitabina) (BRASIL, 2019; UNAIDS, 2020).

2.4 Metabolismo lipídico, dislipidemia e aterogênese

2.4.1 Metabolismo lipídico

Dos pontos de vista fisiológico e clínico, os lipídeos biologicamente mais relevantes são os fosfolípidos, o colesterol, os triglicérides e os ácidos graxos. Os fosfolípidos formam a estrutura básica das membranas celulares. O colesterol é precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D. Além disso, como constituinte das membranas celulares, o colesterol atua na fluidez destas e na ativação de enzimas aí situadas. Os triglicérides (TG) são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de

armazenamento energético mais importantes no organismo, sendo depositados nos tecidos adiposo e muscular (MOREIRA, 2017).

Resumida e simplificada o metabolismo lipídico pode ser compreendido em:

a) Metabolismo de lipídios exógenos (alimentares)

Mais de 95% dos lipídios alimentares são triglicerídeos. O restante dos cerca de 5% dos lipídios alimentares são os fosfolipídios, ácidos graxos livres (AGL), colesterol (presente nos alimentos como colesterol esterificado) e vitaminas lipossolúvel.

Os triglicerídeos (TG) alimentares são digeridos no estômago e no duodeno em monoglicerídeos e AGL por lipase gástrica, emulsificação pelo peristaltismo vigoroso do estômago e lipase pancreática. Os ésteres alimentares de colesterol são desesterificados em colesterol livre por esses mesmos mecanismos. Monoglicerídeos, ácidos graxos livres e colesterol livre são então solubilizados no intestino pelas micelas dos ácidos biliares, que os transportam para os vilos intestinais para serem absorvidos. Uma vez absorvidos pelos enterócitos, são remontados em TG e empacotados com o colesterol em quilomícrons, a maior das lipoproteínas.

Os quilomícrons transportam TG e colesterol alimentares dos enterócitos, através dos vasos linfáticos, para a circulação. Nos capilares dos tecidos adiposo e muscular, a apo proteína C II (apo C II) dos quilomícrons ativa a lipoproteína lipase (LPL) endotelial, que converte 90% dos triglicerídeos dos quilomícrons em ácidos graxos livres e glicerol, os quais são captados pelos adipócitos e pelas células musculares para utilização como fonte e armazenamento de energia. Os remanescentes de quilomícrons, ricos em colesterol, circulam então de volta para o fígado, onde são removidos em um processo mediado pelo apo E (MANUAL MSD, 2019).

b) Metabolismo de lipídios endógenos

As lipoproteínas sintetizadas pelo fígado transportam os triglicerídeos e o colesterol endógenos. As lipoproteínas circulam continuamente pelo sangue até

que os TG contidos nelas sejam captados pelos tecidos periféricos ou as próprias lipoproteínas sejam removidas pelo fígado. Fatores que estimulam a síntese hepática de lipoproteínas geralmente causam elevações do colesterol e TG no plasma (MANUAL MSD, 2019).

As lipoproteínas permitem a solubilização e o transporte dos lipídios, que são substâncias geralmente hidrofóbicas, no meio aquoso plasmático. São compostas por lipídios e proteínas denominadas Apolipoproteína (apo). As apo têm diversas funções no metabolismo das lipoproteínas, como a formação intracelular das partículas lipoproteicas, a atuação como ligante a receptores de membrana, ou cofatores enzimáticos. Existem quatro grandes classes de lipoproteínas separadas em dois grupos: (i) as ricas em TG, maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa (VLDL, sigla do inglês very low density lipoprotein), de origem hepática; e (ii) as ricas em colesterol, incluindo as LDL e as de Alta Densidade (HDL, do inglês high density lipoprotein). Existe ainda uma classe de Lipoproteínas de Densidade Intermediária (IDL, do inglês intermediary density lipoprotein) e a Lipoproteína (a) – Lp(a), que resulta da ligação covalente de uma partícula de LDL à Apo (a). A função fisiológica da Lp(a) não é conhecida, mas, em estudos observacionais, ela tem sido associada à formação e à progressão da placa aterosclerótica (MOREIRA, 2017).

Além das diferenças em tamanho, densidade e composição química, as lipoproteínas podem diferir entre si em relação à modificação in vivo por oxidação, glicação ou dessialização. Estas modificações influenciam em seu papel no metabolismo lipídico e no processo aterogênico (MOREIRA, 2017).

2.4.2 Dislipidemia

As dislipidemias representam importante fator de risco CV, sendo o LDL-C o mais relevante fator de risco modificável para DAC (NAVARESE, 2018). De fato, existe ampla evidência advinda de estudos genéticos e clínicos demonstrando que níveis mais baixos de LDL-C se associam à redução proporcional de desfechos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC e morte cardiovascular total (PRÉCOMA).

Os defeitos nas vias de síntese, processamento e depuração de lipoproteínas podem causar o acúmulo de lipídios aterogênicos no plasma e no endotélio (MANUAL MSD, 2019).

A realização dos exames laboratoriais adequados são importantes na prática clínica e promovem melhores evidências e critérios para o diagnóstico, o tratamento e a prevenção das doenças (PRÉCOMA, 2019).

Um dos elementos mais importantes de um exame laboratorial é o valor de referência, por auxiliar os profissionais de saúde a interpretar os resultados. Ao estabelecer intervalos de referência para qualquer parâmetro, algumas características devem ser consideradas: idade, sexo, raça, fatores ambientais, estado nutricional, uso de medicamentos, existência de doença crônica entre outros, levando em conta, por outro lado, as variações na coleta de amostras, no manuseio e no erro de medição laboratorial. Para estimar os valores de referência são feitos estudos com base em uma amostra aleatória de indivíduos de determinada população, por meio de modelagem estatística, sendo utilizados com frequência estudos transversais ou longitudinais. Tais estudos são realizados, predominantemente, em países desenvolvidos e seus valores são usados como padrão de referência global (SZWARCOWALD, 2019).

O Consenso Brasileiro para a Normatização da Laboratorial do Perfil Lipídico, realizado em dezembro de 2016, assim como a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) na atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, em 2017, recomendaram a adoção de informações que devem estar presentes no laudo do exame sendo, entre eles, a inclusão do tempo informado de jejum no momento da coleta no laudo laboratorial e os valores referenciais e de alvo terapêutico do perfil lipídico (adultos com menos de 20 anos) de acordo com a avaliação de risco cardiovascular (SBAC, 2016). As informações devem constar nos laudos laboratoriais, em todo o território nacional, para que se obtenha uniformidade no tratamento das dislipidemias. É importante ressaltar que esta atualização sugere ainda a inclusão de um texto observando que valores de CT \geq 310 mg/dL (para adultos) ou CT \geq 230 mg/dL (crianças e adolescentes) podem ser indicativos de história de hipercolesterolemia familiar, se excluídas as dislipidemias secundárias (PRÉCOMA, 2019).

O *Executive Summary of the 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)*, em 2001, constituiu as orientações e diretrizes da Associação Médica Americana para os testes e gerenciamento do perfil lipídico com estabelecimento de valores alvos para terapia intensiva e redução dos níveis séricos e estabeleceu valores de referência de acordo com os fatores de riscos individuais para DCV, delineando uma estratégia para a prevenção primária de doenças cardíacas coronarianas (Quadro 01) (GRUNDY, 2001).

Quadro 01 - Valores referenciais e de alvo terapêutico, conforme avaliação de risco cardiovascular estimado pelo médico solicitante do perfil lipídico para adultos com mais de 20 anos

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria referencial
Colesterol total	< 190	< 190	Desejável
HDL -C	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
LDL - C	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto

Fonte modificada: BRAUNWALD, 2016, PRÉCOMA, 2019

Estudos de intervenção, por sua vez, demonstram inequívoca diminuição da taxa de desfechos cardiovasculares proporcionada pela redução do colesterol plasmático, particularmente dos níveis de LDL-C. De fato, existe ampla evidência advinda de estudos genéticos e clínicos com estatinas e outros hipolipemiantes, demonstrando que níveis mais baixos de LDL-c se associam à redução proporcional de desfechos CV, incluindo infarto do miocárdio (IM), AVC e morte CV. Grandes ensaios clínicos com estatinas demonstram que, quanto maior a redução absoluta do LDL-C, maior a redução do risco relativo de eventos cardiovasculares. A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, publicada em 2017, mantém a recomendação de se alcançar metas de LDL-C (meta primária) de acordo

com o risco cardiovascular embora reconheça que tais metas sejam derivadas de subanálises de estudos randomizados e controlados (MOREIRA, 2017).

As lipoproteínas podem sofrer alterações ao longo do tempo, caracterizadas como variação biológica interindividual. Para CT, HDL-C e LDL-C, é cerca de 10% e, para os TG, cerca de 25% (MOREIRA, 2017).

No caso das lipoproteínas a acurácia pode ser determinada principalmente por duas fases no processo laboratorial: a fase pré-analítica, relacionada a procedimentos de coleta, preparo da amostra ou a fatores intrínsecos do indivíduo, como estilo de vida, uso de medicações e doenças associadas; e a analítica, relacionada aos métodos e procedimentos utilizados pelos laboratórios (PRÉCOMA, 2019).

2.4.3 Aterogênese

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre. Em geral, as lesões iniciais, denominadas estrias gordurosas, formam-se ainda na infância e caracterizam-se por acúmulo de colesterol em macrófagos. A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção destas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de lipoproteína de baixa densidade sofrem oxidação tornando-as imunogênicas. O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração destas lipoproteínas no plasma. Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL-C oxidada. As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial, no qual se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, captam as LDL-C oxidadas. Os macrófagos repletos de lipídeos são chamados de células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da

aterosclerose. Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica por meio da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais (MOREIRA, 2017).

Outras células inflamatórias também participam do processo aterosclerótico. A maior gravidade da aterosclerose está relacionada com fatores de risco clássicos, como dislipidemia, diabetes, tabagismo, hipertensão arterial, entre outros, mas, a nível celular, cristais de colesterol, microfilamentos liberados por neutrófilos, isquemia e alterações na pressão de arrasto hemodinâmico têm sido implicados na ativação de complexo inflamatório, que se associa com ruptura da placa aterosclerótica ou erosão endotelial. A partir destas complicações, ocorre interação do fator tecidual da íntima vascular fator VIIa da coagulação circulante, levando à geração de trombina, ativação plaquetária e formação do trombo, determinando as principais complicações da aterosclerose, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) (Figura 07) (MOREIRA, 2017).

A placa aterosclerótica plenamente desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes da matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico, formado principalmente por debris de células mortas. As placas estáveis caracterizam-se por predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias, e núcleo lipídico e necrótico de proporções menores. As instáveis apresentam atividade inflamatória intensa, especialmente em suas bordas laterais, com grande atividade proteolítica, núcleo lipídico e necrótico proeminente, e capa fibrótica tênue. A ruptura desta capa expõe material lipídico altamente trombogênico, levando à formação de um trombo subjacente. Este processo, também conhecido por aterotrombose, é um dos principais determinantes das manifestações clínicas da aterosclerose (Figura 04) (MOREIRA, 2017).

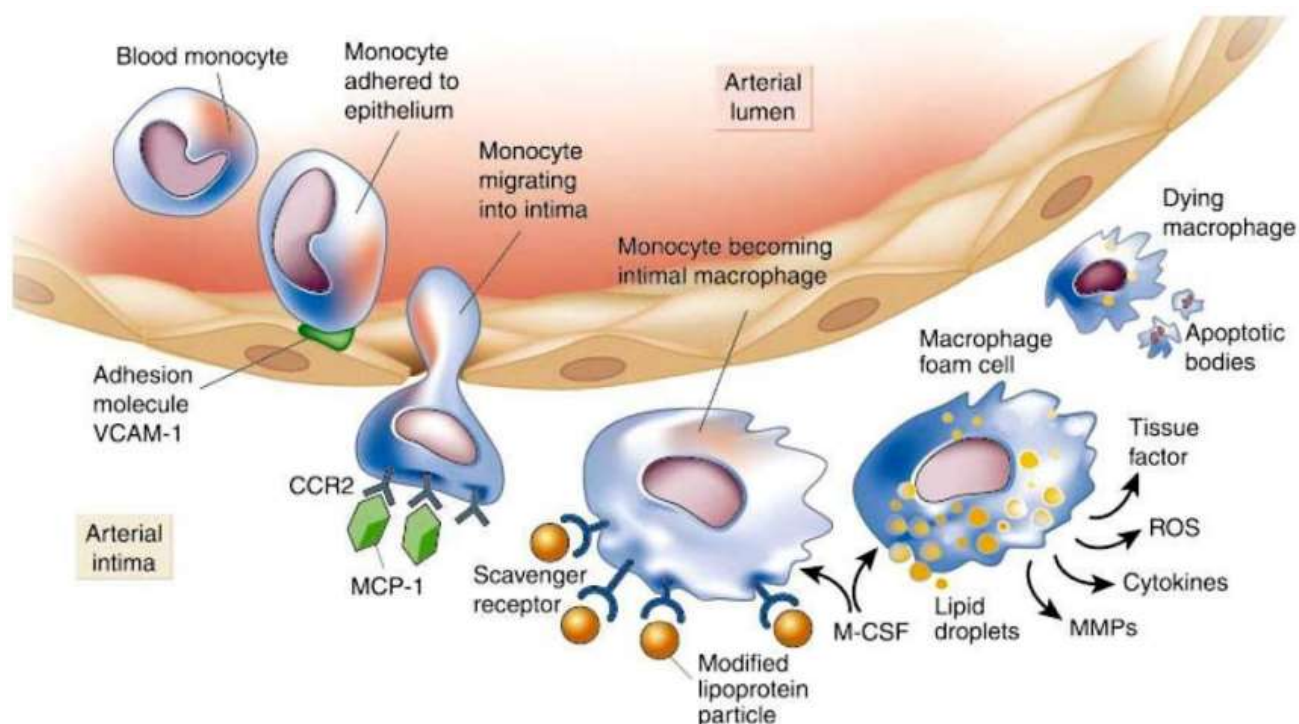


Figura 04 – Os monócitos migram através do endotélio e tornam-se macrófagos. Uma vez ativado, macrófagos liberam vários mediadores pró-trombóticos que promovem formação e progressão da placa aterosclerótica

Fonte Modificada: LIBBY, 2002

2.5 HIV, aterogênese e risco cardiovascular

A doença cardiovascular é a principal causa de morte no Brasil e no mundo, determinando aumento da morbidade e incapacidade ajustadas pelos anos de vida. A presença dos fatores de risco clássicos (hipertensão, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes e histórico familiar) aumenta a probabilidade de DCV, com ênfase para a doença arterial coronariana (DAC), e norteia o tratamento e medidas de prevenção (PRÉCOMA, 2019).

Embora os avanços na TARV tenham sido eficazes no controle do vírus, as PVHIV permanecem infectados cronicamente. A incidência de comorbidades infecciosas diminuíram significativamente nos últimos anos. No entanto, ao mesmo tempo, foi observado que as taxas de DCV aumentaram. As taxas de mortalidade por DCV estão aumentando entre as PVHIV, em contraste com as tendências observadas na população em geral (GRINSPOON, 2018).

Após a introdução da TARV, houve aumento da expectativa de vida dos indivíduos infectados pelo HIV e mudança no perfil desta população. O controle da morbidade e mortalidade das PVHIV já os torna naturalmente expostos a processos crônico-degenerativos como a aterosclerose, que antes não eram manifestadas dada a mortalidade precoce pela doença (HAJJAR, 2005). Os riscos relativos de várias manifestações de DCV são geralmente 1,5 a 2 vezes maiores para PVHIV em comparação com indivíduos não infectados. Embora o risco relativo tenha diminuído com a TARV, há uma carga absoluta grande e crescente de DCV entre PVHIV. (FEINSTEIN, 2019). As PVHIV têm um risco excessivo de IAM, AVC, insuficiência cardíaca (IC), hipertensão pulmonar e trombose venosa. Os mecanismos subjacentes provavelmente incluem uma interação entre fatores de risco tradicionais, fatores específicos do HIV, por exemplo, ativação/inflamação imunológica crônica, dislipidemia relacionada à TARV e outras comorbidades metabólicas, fatores comportamentais e diferenças no acesso aos cuidados de saúde (FEINSTEIN, 2019). As PVHIV estão expostas por mais tempo a fatores de risco que já são mais prevalentes neste grupo, como tabagismo, alcoolismo, dieta não saudável e sedentarismo (UNAIDS, 2020). O envelhecimento das PVHIV proporciona o desenvolvimento de doenças crônicas relacionadas com essa fase da vida (FRIIRS-MOLLER, 2015). A predisposição a aterosclerose nesses indivíduos resulta também da própria exposição cumulativa ao vírus (HAJJAR, 2005).

O acometimento cardíaco da infecção pelo HIV foi inicialmente descrito em 1983, por Autran e cols. que relataram um caso de sarcoma de Kaposi miocárdico em um paciente com aids (AUTRAN, 1983). Desde então, na era pré TARV foram observadas, especialmente em autópsias, prevalências de 28% a 73% de acometimento cardíaco em PVHIV, com envolvimento do pericárdio, endocárdio, miocárdio e dos vasos. As manifestações cardiovasculares são as mais diversas, consequentes à própria infecção pelo HIV, à autoimunidade, à reação imunológica diante das outras infecções virais, à inflamação crônica provocada pelo HIV, às neoplasias, à imunossupressão prolongada, à desnutrição e à cardiotoxicidade dos medicamentos (HAJJAR, 2005).

As taxas de DCV são 50% a 100% maiores em PVHIV. Os riscos tradicionais respondem por apenas 25% desse excesso de risco. O risco excessivo de DCV no

HIV pode estar relacionado em parte a aumentos nos depósitos de gordura ectópica. A DCV na infecção por HIV é caracterizada por lesões em placas atípicas altamente vulneráveis, inflamadas, em estreita relação com as vias imunológicas e de ativação de monócitos. Estudos mais recentes, usando um novo método de imagem específico para macrófagos em humanos, mostraram padrões inflamatórios altamente aumentados em grandes vasos nas PVHIV (GRINSPOON, 2018).

O desenvolvimento da aterosclerose é um processo complexo que envolve disfunção endotelial e inflamação arterial. Além disso, a inflamação sistêmica provavelmente exacerba a aterogênese, pois vários estudos mostraram uma relação entre DCV e doenças inflamatórias crônicas. A infecção crônica pelo HIV também é considerada um estado de inflamação persistente que provavelmente desempenha um papel no envelhecimento biológico acelerado e no desenvolvimento de DCV. Com o aumento do uso da TARV, especialmente em países ricos, a DCV se tornou de fato, uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com HIV. Além disso, vários estudos epidemiológicos em pacientes infectados pelo HIV mostraram um risco aumentado de IAM e AVC que persiste mesmo quando controlados para fatores de risco de DCV tradicionais, sugerindo efeitos contributivos de fatores de risco não tradicionais, como ativação imunológica. Como resultado, tem se avaliado intervenções que podem reduzir a inflamação e diminuir a DVC em PVHIV (NOU,2016).

A replicação do HIV pode promover diretamente a aterogênese. A replicação do HIV aumenta a inflamação crônica como parte da resposta imunológica ao vírus. Está associada ao aumento de biomarcadores de inflamação, incluindo a proteína C reativa (PCR). Foi constatado que níveis elevados de PCR estão independentemente associados ao risco de IAM em adultos, incluindo aqueles com HIV. Na infecção pelo HIV, altos níveis de PCR predizem a progressão da doença. Concentrações aumentadas de PCR, interleucina 6 e dímero-d também foram independentemente associadas a eventos cardiovasculares em PVHIV. A identificação de biomarcadores de inflamação e doença cardiovascular em PVHIV em TARV, com supressão de viremia, pode contribuir a desenvolver novos alvos para intervenções terapêuticas. O vírus também pode causar aumento da lesão endotelial causada por moléculas de adesão e proteína Tat e pode estimular a proliferação de células do músculo liso

vascular e induzir a distúrbios da coagulação. Coletivamente, esses efeitos induzidos pelo HIV podem aumentar diretamente a aterogênese (DUPREZ, 2009).

Alguns estudos apontam uma associação entre viremia e DCV. No estudo SMART (*Strategies for Management of Antiretroviral Therapy*), a TARV contínua resultou em menos eventos cardiovasculares em comparação com a terapia intermitente ou retardada (EMERY, 2008). Apesar do estudo ter demonstrado o papel chave da inflamação crônica na DCV associada ao HIV, intervenções eficazes destinadas a reduzir a inflamação no tratamento do HIV foram evasivas (FEINSTEIN, 2019). Juntos, esses dados vinculam a viremia à aterosclerose e destacam a importância da supressão viral com regimes modernos de TARV para reduzir as DCV (NOU, 2016).

A TARV, entretanto, não pode erradicar o HIV do corpo. Mesmo quando as PVHIV têm cargas virais indetectáveis com base nos ensaios clínicos, os métodos ultrasensíveis ainda podem detectar o RNA do HIV no plasma (DORNADULA, 1999). Embora seja teoricamente possível que a viremia residual estimule o sistema imunológico e contribua para as DCV, essas relações ainda não foram comprovadas. A viremia residual pode ser o resultado de baixos níveis de replicação contínua em reservatórios de HIV ativos ou pode representar a liberação de vírus não produtivos de reservatórios latentes. Se a replicação ativa estiver ocorrendo e contribuindo para a inflamação persistente, a terapia de intensificação com medicamentos antirretrovirais adicionais, em teoria, deve diminuir ainda mais as cargas virais e a ativação imunológica. Uma explicação potencial é que alguns ARV podem não atingir níveis terapêuticos em todos os locais com replicação ativa. Assim, a terapia de intensificação pode ser ineficaz na supressão do reservatório viral ativo, ou a replicação ativa pode não ser um dos principais contribuintes para a viremia residual e inflamação (NOU, 2016).

A ativação imune pode promover aterosclerose na ausência de replicação viral residual. Vários estudos sugerem que o aumento da ativação da imunidade inata está associado à presença de aterosclerose subclínica em PVHIV. Um mecanismo potencial pode desencadear a ativação de monócitos na infecção por HIV persistentemente mesmo estando tratada. Marcadores de ativação de monócitos, como CD14 e CD163 altamente solúveis, e translocação bacteriana, como endotoxina e CD14 solúvel, foram independentemente associados a uma taxa mais rápida de

progressão da aterosclerose subclínica em vários estudos independentes. Coletivamente, esses estudos sugerem que a ativação crônica de monócitos pode ser um marcador importante ou um alvo para intervenções futuras para reduzir o risco de DCV em pacientes tratados com HIV. Mais estudos são necessários para determinar os fatores que contribuem para a ativação imunológica e DCV e, mais importante, se os lipídios aterogênicos podem conduzir a ativação imunológica e DCV na infecção por HIV (DUPREZ, 2009).

Caso a aterogênese no HIV fosse mediada exclusivamente pela ativação imune, uma estratégia para prevenir ou reduzir a DCV poderia ser o início precoce da TARV ou sua intensificação. No estudo SMART, a intensificação foi, de fato, usada para reduzir os eventos de DCV. Em contraste, no estudo *Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment* (START), os pacientes que foram randomizados para iniciar o TARV mais cedo não mostraram um benefício em relação à DCV, embora tenha sido demonstrado benefícios nas complicações e mortalidade pelo HIV (GRINSPOON, 2018).

Embora a TARV possa ser útil para melhorar os índices clínicos da função imunológica, ela é inadequada para normalizar o imunofenótipo alterado na infecção pelo HIV e reduzir a inflamação arterial. Os dados obtidos atualmente sugerem a necessidade de estratégias anti-inflamatórias adjuvantes para acompanhar a TARV para prevenir e reduzir as DCV no HIV. Evidências adicionais para esta teoria foram vistas recentemente entre pacientes não HIV no ensaio *Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study* (CANTOS) (GRINSPOON, 2018).

É muito importante o controle da infecção pelo HIV por meio da redução da carga viral, para diminuição do perfil inflamatório e metabólico (BRASIL, 2018). Mas também é necessário associar mudanças comportamentais e tratamento com medicamentos para diminuir os principais fatores de risco para a doença cardiovascular, como o tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemia entre outros promovendo a diminuição da morbidade e mortalidade pra DCV nas PVHIV (OPAS, 2016).

2.6 TARV, perfil lipídico e risco cardiovascular

A dislipidemia é um efeito colateral frequente da TARV e seu uso prolongado para tratar a infecção pelo HIV tem sido associado a complicações metabólicas e cardiovasculares (QUERCIA,2015). Os efeitos específicos da TARV na dislipidemia e no perfil de risco para DCV variam dentro e entre as classes de medicamentos (KELESIDIS, 2014). Os inibidores da protease e o efavirenz, são bem conhecidos por seus efeitos adversos no metabolismo de lipídeos e glicose (KELESIDIS, 2014) A hipertrigliceridemia é a anormalidade mais comum e é sabidamente associada ao HIV, podendo estar associada ou não a alteração dos níveis de colesterol total e fracionado. Muitas PVHIV têm baixos níveis de HDL-C (CECCATO et al., 2011).

A instituição da terapia múltipla trouxe modificações qualitativas nas manifestações cardiovasculares. É crescente, contudo, o número de casos de síndromes coronarianas e eventos vasculares periféricos, que se relacionam tanto ao aumento da sobrevida da população quanto à toxicidade dos medicamentos (HAJJAR, 2005).

A introdução da TARV levou a uma melhora substancial no prognóstico dos pacientes com HIV, mas vários ARV foram associados a mudanças no metabolismo lipídico, anormalidades na resistência à insulina, dislipidemia, osteopenia e acidose láctica. A dislipidemia associada ao TARV geralmente ocorre dentro de três meses após o início do tratamento (KELESIDIS, 2014).

Estudos com crianças e adolescentes e adultos mais velhos infectados pelo HIV recebendo TARV foram encontrados altas taxas de alterações de gordura e dislipidemia, portanto, alto risco de doenças cardiovasculares em todas as faixas etárias de indivíduos infectados (KELESIDIS, 2014).

O estudo SMART apresentou estas mudanças em perspectiva, mostrando que uma interrupção estruturada do tratamento estava associada a resultados piores do que permanecer no tratamento (LUNDGREN, 2008). O estudo (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs* (D: A: D), uma das pesquisas mais abrangentes de eventos adversos de DCV associados à TARV, encontrou uma forte associação entre dislipidemia e TARV (FRIIS-MØLLER, 2003). Esses estudos destacaram os efeitos lipídicos comuns (devido à supressão viral) e diferenciais (devido à TARV) no início do tratamento e em pacientes infectados por HIV virgens de tratamento.

Pacientes infectados pelo HIV em TARV têm níveis baixos de HDL e lipoproteínas modificadas em comparação com indivíduos normolipêmicos. O papel da função HDL na DCV em indivíduos infectados pelo HIV, com supressão da viremia, ainda precisa ser determinado (KELESIDIS, 2014).

Ainda no estudo D:A:D, uma coorte prospectiva iniciada em 1999 com 23.468 participantes, com acompanhamento mínimo de dois anos, houve evidência de correlação positiva entre exposição ao ARV e risco de IAM. Foram analisados diferentes esquemas TARV entre eles, ITRNN + ITRN ou IP + ITRN (três ou quatro fármacos de qualquer uma das três classes). Em relação ao perfil lipídico, foi observado: a) que qualquer dos esquemas utilizados, os indivíduos apresentaram maior risco de aumento do CT-C; b) se o esquema continha três classes de medicamentos, maior risco de aumento do CT-C; c) quanto maior o tempo de exposição, maior a correlação entre os achados; d) as alterações do TG assemelham-se as observadas com o CT; e) todos os regimes foram associados com risco de diminuição do HDL, exceto os regimes contendo ITRNN (achados semelhantes com outros estudos em relação ao EFZ); e) IPs apresentaram dislipidemia logo após o início da terapia e a duração da terapia não influenciou no nível de HDL-C (FRIIS-MOLLER, 2003). Foram registrados 126 casos de IAM, dos quais apenas 55% preenchiam os critérios definitivos para esse diagnóstico de acordo com as normas do estudo. A taxa absoluta de eventos foi baixa, correspondente a 3,5 eventos por mil pessoas/ano. Entretanto, cada ano de exposição à terapia antirretroviral combinada determinou um aumento de 26% do risco relativo de IAM durante os primeiros quatro a seis anos de exposição. Nessa mesma coorte de pacientes, a prevalência dos fatores de risco tradicionais para doença coronariana foi alta; 56,2% de tabagismo, 45,9% de dislipidemia, 7,2% de hipertensão e 2,8% de diabetes. Foram preditores independentes de IAM, idade avançada, história de tabagismo, sexo masculino e diagnóstico prévio de DCV (FRIIS-MOLLER, 2003).

As PVHIV em uso de ARV têm níveis baixos de HDL-C e em comparação com indivíduos normolipêmicos. Pacientes com dislipidemia, com HIV e em TARV, têm atividade lipolítica plasmática prejudicada que pode levar a baixa concentração plasmática de HDL-C e LDL-C e HDL ricos em triglicerídeos, que se tornam menos

estáveis que as partículas de HDL-C em pacientes normolipêmicos (KELESIDIS, 2014).

Certos ARV têm sido associados a um risco elevado de eventos cardiovasculares principalmente entre pessoas com níveis mais elevados de fatores de risco tradicionais. Parece que a associação de inibidores da protease (IP) com eventos CV é um efeito de classe, sendo o atazanavir a exceção. Os IPs foram associados pela primeira vez a eventos cardiovasculares no D: A: D foram associados pela primeira vez ao IM no estudo D: A: D (FEINSTEIN, 2019).

Os ITRN também evoluíram ao longo do tempo, e as gerações mais novas dos ARVs dessa classe causam menos efeitos colaterais metabólicos. No entanto, o abacavir é um ITRN amplamente utilizado que foi associado a um risco aumentado de IAM em estudos observacionais, sendo primeira vez descrita na coorte D: A: D em 2008. Associações semelhantes de abacavir com risco de DCV foram demonstradas no *Kaiser Permanent California Study*, entre 1998 e 2011, e NA-ACCORD (*The North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design*). Os possíveis mecanismos de ação desse medicamento que causa aumento de risco para DCV incluem disfunção endotelial, inflamação vascular e hiper-reatividade plaquetária. Apesar de recomendações para evitar o abacavir ou usá-lo com cautela em pacientes com alto risco de DCV, a questão permanece controversa por causa de meta-análises financiadas pela indústria farmacêutica que não demonstraram efeito significativo do abacavir no IAM entre geralmente indivíduos de baixo risco em ensaios clínicos de curta duração (FEINSTEIN, 2019).

O impacto em nível populacional de toxicidades de ARV no risco de DCV entre PVHIV ser relativamente baixo e pode ser ainda mais atenuado pelo uso de agentes antiplaquetários e estatinas entre indivíduos de alto risco. A decisão de qual TARV iniciar e mudar devido a comorbidades ou efeitos colaterais é complexa e depende de muitos fatores, incluindo avaliação de risco cardiovascular, teste de resistência ao HIV, adesão à medicação, idade fértil das MVHIV e outras comorbidades (FEINSTEIN, 2019).

2.6.1 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da transcriptase reversam análoga de nucleotídeo

Fazem parte desse grupo o abacavir (ABC), didanosina (dda), estavudina (d4T) lamivudina (3TC), tenofovir (TDF), zidovudina (AZT). Os regimes de tratamento antirretroviral contendo ITRNs também foram associados a alterações metabólicas, particularmente mudanças nas concentrações de triglicerídeos séricos. A substituição de D4T por TDF é uma estratégia para reduzir o risco cardiovascular e melhorar o perfil lipídico de pacientes com dislipidemia. Atualmente, a associação entre ABC e excesso de risco de DCV permanece controversa. Vários estudos encontraram uma associação consistente (WORM, 2010) (SABIN, 2008) no entanto, outros não (LANG, 2010) (RIBAUDO, 2011). O mecanismo subjacente a essa associação permanece obscuro. Regimes com de múltiplas drogas para terapia tripla contendo dois ITRNs mostrou aumentos nos lipídios plasmáticos (KELESIDIS, 2014).

Em geral, dentro da classe de ITRN, TDF, 3TC e emtricitabina parecem ser os medicamentos que não estão associados à dislipidemia (KELESIDIS, 2014).

2.6.3 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da transcriptase reversam não análoga de nucleotídeo

O EFZ, etravirina (ETR) nevirapina (NVP) e rilpivirina, esse último fazendo parte de um esquema duplo injetável, que compõem essa classe, quando usados em PVHIV que iniciaram ITRNNs como terapia de primeira linha, foram observados aumentos nas concentrações séricas de CT, HDL, LDL e triglicerídeos. Muitos estudos relataram que os ITRNN podem induzir maiores aumentos nos níveis de HDL em comparação com os IPs, portanto, equilibrando o perfil de risco lipídico geral. As PVHIV tratados com efavirenz tiveram aumentos nas concentrações de CT (aumento relativo médio de pelo menos 3% nos níveis) e triglicérides (aumento relativo médio de pelo menos 10% nos níveis). A alteração de um IP para o EFZ pode melhorar o perfil lipídico, dependendo do IP específico usado. No que diz respeito a outros agentes, os ITRNNs mais recentes, a rilpivirina e a etravirina, apresentam perfis lipídicos mais favoráveis do que o EFZ (KELESIDIS, 2014).

O EFZ é amplamente prescrito e está incluído em vários esquemas de primeira linha preferidos pela OMS para adultos, adolescentes e crianças infectados pelo HIV, sendo o terceiro medicamento prescrito, em combinação com os ITRN. A TARV à base de EFZ foi associada ao desenvolvimento de dislipidemia e alterações no nível glicêmico, mais especificamente aumentos do HDL-C, LDL-C e TG. A patogênese desses efeitos metabólicos não é clara (SINXADI, 2016).

Em outro estudo, o EFZ mostrou ter maior probabilidade de resultar em um risco aumentado de eventos cardiovasculares entre as populações nas quais os genótipos de metabolizador lento do *CYP2B6* são prevalentes. O EFZ é metabolizado predominantemente pela isoenzima *CYP2B6* do citocromo P-450 hepático. No entanto, concentrações mais altas de EFZ também foram associadas a colesterol HDL mais alto o que foi associado à diminuição do risco de eventos cardiovasculares (RHOADS, 2011).

Em outro estudo, o uso EFZ também foi associado a um aumento HDL-C, do LDL-C e de CT em adultos e crianças. Uma correlação positiva entre as concentrações plasmáticas de dose média de EFZ e as concentrações plasmáticas de HDL foi observada em adultos ao longo de três anos de tratamento e associadas a maiores aumentos de HDL após 14 dias de tratamento em adultos. Os mecanismos subjacentes a esses aumentos do colesterol também não foram esclarecidos. O EFZ pode modificar as concentrações de colesterol por meio de um mecanismo indireto envolvendo um aumento na produção do transportador de lipoproteínas ou diminuir seu catabolismo. Acredita-se que o polimorfismo genético do hospedeiro também influencia potencialmente a evolução das concentrações de colesterol em pacientes em tratamento de longo prazo com EFZ. Alguns achados apontam que maiores aumentos na concentração de HDL estão associados a maiores concentrações plasmáticas de EFZ (HOMKHAM, 2016).

Em um estudo de seis anos de seguimento, os pacientes tratados com EFZ apresentaram um aumento significativo nas concentrações de CT e TG em comparação ao valor basal (WILLIAMS, 2009).

2.6.3 Efeitos dislipidêmicos dos inibidores da integrase e antagonistas do receptor de quimiocina CC tipo 5

Os inibidores da integrase, raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG) e DTG, e o antagonista do receptor de quimiocina CC tipo 5 (CCR5), maraviroc, parecem ter pouco ou nenhum impacto nos parâmetros lipídicos, mesmo em uso a longo prazo. Mudança para esses agentes em PVHIV que estão bem suprimidos com a terapia de primeira linha pode beneficiar muito essa população, melhorando seus perfis lipídicos. Estudos preliminares indicam o perfil lipídico benéfico dos inibidores da integrase. Dados recentes sugerem que elvitegravir-tenofovir-emtricitabina induziu alterações semelhantes nos lipídeos em comparação com atazanavir / ritonavir e teve efeitos menos proeminentes no colesterol total e LDL em comparação com EFZ (KELESIDIS, 2014).

Fármacos mais novos como a rilpivirina e o DTG, tem maior custo e muitas vezes não estão disponíveis para a maioria de países de baixa renda, mas tem demonstrado pouco ou nenhum efeito no metabolismo dos lipídeos (SINXADI, 2016).

Vários estudos foram publicados demonstrando a segurança do DTG. Em muitos desses estudos o DTG foi usado em indivíduos virgens de tratamento, mas também foram realizados estudos com indivíduos que já haviam sido tratados com outros ARVs, onde a falha virologia havia sido comprovada. Em uma análise comparativa, o DTG demonstrou um efeito amplamente neutro nos lipídeos quando comparado ao EFZ ou ritonavir/darunavir; em ambas as comparações, as PVHIV em uso DTG apresentaram aumentos menores no CT, LDL-C e TG. Na análise conjunta DTG, os aumentos mínimos de LDL-C e TG foram observados, mas os valores médios após 48 semanas permaneceram abaixo dos níveis preconizados pelo NCEP - *Adult Treatment Panel III* (QUERCIA, 2015).

No estudo SPRING-1, com 205 adultos, multicêntrico, randomizados em uso de EFZ ou DTG 10 mg associado a um esquema base de ITRN, ocorreu aumento médio do LDL-C maior no grupo do EFZ (16 mg / dl) do que braço do DTG (0,6 mg / dl) (LUNZEN, 2012).

No ensaio SPRING-2, um estudo de 96 semanas, fase 3, randomizado, duplo-cego, de não inferioridade comparando DTG com RAL em pacientes virgens de tratamento, nenhuma mudança significativa nas medidas lipídicas foi mostrada em nenhum dos grupos de tratamento (RAFFI, 2013).

Em 2014, Bhavik M Shah, publicou a análise de vários estudos de ensaios clínicos realizados com o DTG. No SINGLE, estudo randomizado, controlado, multicêntrico, duplo-cego, de não inferioridade de fase III, comparou a eficácia do EFV e DTG em 833 pacientes virgens de tratamento; o VIKING, um estudo piloto de fase IIb, multicêntrico, aberto e de braço único que avaliou o efeito do tratamento com DTG em 51 pacientes que tiveram falência virológica enquanto tomavam regimes contendo raltegravir; o SAILING, um estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, de não inferioridade que comparou a segurança e a eficácia do DTG com o RAL em 715 pacientes que já haviam sido tratados mas eram e virgens de tratamento com INIs; em todos esses estudos a terapia com DTG se mostrou segura, eficaz, com poucos efeitos adversos e não foram relatados efeito significativo no perfil lipídico (SHAH, 2014) .

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar e comparar prospectivamente o perfil lipídico em pessoas iniciando a terapia antirretroviral em uso de efavirenz ou dolutegravir atendidos em três Serviços de Atenção Especializada (SAE) da região de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Descrever as características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, hábitos de vida e relacionadas aos esquemas terapêuticos estratificadas segundo possuir ou não registro de exames laboratoriais;

3.2.2 Descrever e comparar o perfil lipídico em pessoas antes e após o início da terapia antirretroviral em uso de efavirenz ou dolutegravir;

3.2.3. Comparar as características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, hábitos de vida e relacionadas aos esquemas terapêuticos estratificadas por indivíduos que apresentaram dislipidemia por qualquer fração no T0 e T04

4 MÉTODOS

4.1 Local do estudo

Esta pesquisa faz parte de um projeto denominado Efetividade da Terapia Antirretroviral em Pessoas Vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/Leishmaniose Visceral (ECOART), em desenvolvimento em três serviços públicos de referência da Rede do Sistema Único (SUS) para o tratamento do HIV no município de Belo Horizonte, Minas Gerais. O projeto ECOART é um estudo de coorte prospectivo concorrente cujo objetivo principal é estudar a efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV em início do tratamento no município de Belo Horizonte. Foi baseado na análise das características obtidas em entrevistas basais e de acompanhamento além de prontuários desses três serviços que juntos, são responsáveis pela dispensação de cerca de 85% dos medicamentos para pessoas que vivem com HIV (PVHIV) no município.

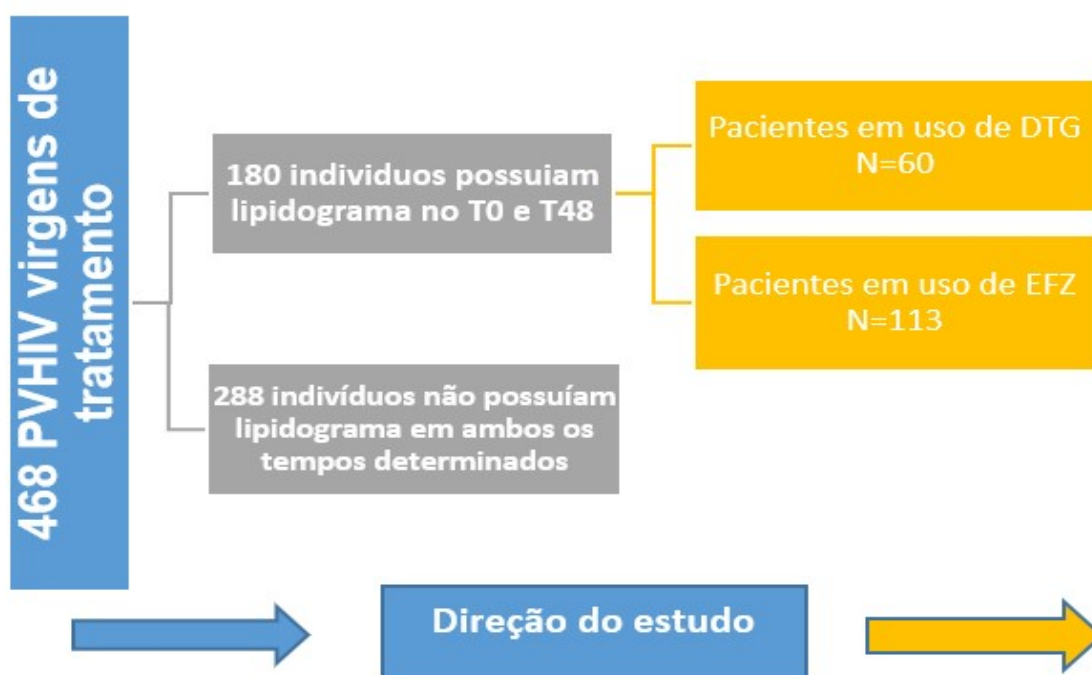
O Serviço I é um Serviço de Assistência Especializada (SAE). Esse serviço faz parte de um Hospital de Referência Estadual, o Hospital Eduardo de Menezes (HEM) integrante da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), para o tratamento de doenças infectocontagiosas e dermatologia sanitária. Presta serviços de internação, hospital dia para tratamento de tuberculose, leishmaniose e outras, atendimento domiciliar e serviço ambulatorial disponibilizando ao paciente atendimento interdisciplinar e dispensação de medicamentos.

O serviço II é ligado à rede municipal e ao SUS, o Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Serviço de Assistência Especializada. O serviço oferece testagem e aconselhamento para HIV, sífilis e hepatites B e C, presta orientação, diagnóstico e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis, realização de serviço diagnóstico, atendimento e tratamento integral, interdisciplinar e a dispensação de medicamentos.

O Serviço III é um SAE, vinculado à rede SUS do Município de Belo Horizonte, à PBH, e à Universidade Federal de Minas Gerais (Centro de Treinamento e Referência de Doenças Infecto parasitárias/ Ambulatório Orestes Diniz - CTR-DIP) e é referência para o atendimento de doenças infectocontagiosas e parasitárias. Disponibiliza assistência interdisciplinar e a dispensação de medicamentos.

4.2 Delineamento

O delineamento é uma coorte prospectiva na qual foi avaliado como desfecho principal a alteração do lipidograma de PVHIV que estavam iniciando a TARV estratificados em dois grupos, os que iniciaram esquema incluindo o DTG e aqueles com o EFV de acordo com dados de dispensação do SICLOM. Para definição do ponto inicial do acompanhamento foi considerada a data de dispensação dos ARVs. De acordo com a apresentação dos dados no SISCEL e SICLOM e estudos como RAFFI, 2013, LUNZEN, 2012 entre outros, os valores basais do lipidograma antes do início da TARV, isto é o tempo zero (T0), foram considerados o primeiro registro de exames realizados no tempo inicial da dispensação ou até o período de 24 semanas antes da dispensação dos ARVs até 12 semanas após. Para obter os valores de acompanhamento do lipidograma após o início da TARV foi



PVHIV: Pessoas vivendo com HIV; DTG: Dolutegravir; EFZ: Efavirenz

Figura 05: Delineamento do estudo de coorte de adultos em uso dolutegravir ou efavirenz no início da TARV em indivíduos que possuíam lipidograma no T0 e no T48 - Belo Horizonte (MG).

considerado o tempo mínimo de 48 semanas de acompanhamento (T48) até o tempo máximo de 72 semanas após a dispensação dos ARVs. Isso porque houve variações no retorno do indivíduo para a dispensação e continuidade do tratamento (Figura 05).

4.3 População do estudo

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo PVHIV acompanhadas em algum dos três serviços de referência na assistência a HIV onde o estudo foi conduzido; com idade igual ou superior 18 anos; iniciando o tratamento com DTG ou EFV e que apresentavam, qualquer dosagem laboratorial do perfil lipídico completo e/ou fracionado e/ou dos triglicérides, dentro do período de 24 semanas antes e 72 semanas após a dispensação dos antirretrovirais DTG ou EFV. Nos casos possíveis, algumas frações foram calculadas pela fórmula de Friedewald que consiste em:

$LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$, sendo o valor de $TG/5$ uma estimativa da VLDL-C. (PRÉCOMA, D. B. *et al.*, 2019).

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram considerados critérios de exclusão indivíduos com algum déficit cognitivo, privadas de liberdade e em tratamento domiciliar terapêutico. Os 288 indivíduos que não possuíam resultado de exames laboratoriais do perfil lipídico, foram excluídos da análise de dislipidemia.

4.3.3 Coleta dos dados

A identificação dos indivíduos elegíveis foi realizada por meio de uma consulta aos relatórios mensais de cadastramentos de usuários no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) nos três serviços de referência estudados. A coleta dos dados ocorreu entre setembro de 2015 a outubro de 2017. Os indivíduos elegíveis foram convidados a participar da pesquisa, sendo preenchido um cadastro inicial para confirmar os critérios de inclusão e o registro do aceite à participação. Esse convite foi feito por uma equipe de alunos de graduação e pós-graduação, além de bolsistas e voluntários do projeto ECOART devidamente capacitados. Foram elaborados manuais de instruções e treinamento para orientar os pesquisadores na aplicação da entrevista, garantindo assim a confiabilidade no processo de coleta de dados.

Todos os participantes que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo, dessa forma a seleção da amostra foi não aleatória. Após o aceite em participar e assinatura do TCLE (Apêndice I), foram aplicadas três entrevistas face a face com cada indivíduo, uma entrevista basal (Apêndice II) e duas entrevistas de acompanhamento, uma no terceiro e uma no sexto mês após a entrevista basal. Os indivíduos foram acompanhados durante um período entre 12-18 meses após o início da TARV. Os dados foram completados por meio de consulta aos prontuários clínicos utilizando um formulário (Apêndice III), ao sistema de controle de exames laboratoriais (SISCEL) e ao Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). Para a coleta de dados, foram desenvolvidos instrumentos específicos para esta pesquisa baseados nos questionários elaborados por Guimarães et al. (2010) bem como utilizando as escalas validadas. Para este estudo específico, não foram utilizadas as entrevistas de acompanhamento após três meses e após seis meses da entrevista basal.

Os dados sociodemográficos, econômicos, comportamentais, clínicos e relacionados ao uso de medicamentos dos indivíduos foram obtidos nas entrevistas e em prontuário clínico. Os resultados de exames laboratoriais, carga viral e contagem de linfócitos CD4, foram obtidos do sistema de controle de exames laboratoriais (SISCEL), enquanto informações relacionadas à descrição dos medicamentos antirretrovirais e do tempo de tratamento foram obtidas do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). Os resultados dos exames laboratoriais foram obtidos dos prontuários clínicos físicos ou por meio Sistema Integrado de Gestão Hospitalar (SIGH/FHEMIG). O prontuário clínico e os exames laboratoriais (carga viral, contagem de linfócitos CD4, perfil lipídico, triglicérides) foram acompanhados por um período de 12 meses a partir do início da terapia antirretroviral foram incluídos indivíduos que tinham qualquer fração do exame de colesterol e/ou triglicérides. Os dados coletados foram digitados em um banco de dados no programa Epi info 5.4. e a confiabilidade foi mediante dupla digitação. Aplicou-se a análise de confiabilidade de 10% da amostra total para coleta e digitação para todos os dados.

4.4 Critérios éticos

O estudo foi conduzido de acordo com as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, que trata dos aspectos éticos envolvendo pesquisa com seres humanos. Os indivíduos foram esclarecidos a respeito dos objetivos do estudo e responderam às entrevistas após concordarem em participar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), entregue em duas vias.

A cada um dos participantes foi atribuído um número de identificação para garantir o sigilo das informações da pesquisa e o princípio da confidencialidade.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa da UFMG (CAAE-31192914.3.0000.5149) (Anexo I), pelo Comitê de Ética de Pesquisa do HEM (CAAE- 31192914.3.3001.5124) (Anexo II), e pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Belo Horizonte (CAA- 31192914.3.3002.5140) (Anexo III).

4.5 Variáveis

4.5.1 Variável dependente

A variável dependente é a presença de dislipidemia demonstrada por alteração em qualquer dos níveis séricos das frações de colesterol, aqui denominada dislipidemia geral, por alteração em qualquer fração; ou alteração do nível das frações isoladas, do colesterol total (CT), e/ou lipoproteína de alta densidade (HDL-C), e/ou lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), e/ou lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), e/ou triglicérides (TG), antes e após o início da TARV. Os valores usados como referência dos exames realizados, estão expostos no Quadro 01, na página 46 da secção de 2.4.4 – Dislipidemia, e estão de acordo com o NCEP e *Adult Treatment Panel III*.

4.5.2 Variáveis independentes

❖ Variáveis relacionadas ao indivíduo:

• Sociodemográficas:

- Sexo;
- idade em anos e categorizada por faixa etária;
- cor categorizada em branca, parda, preta e outras de acordo com o autorrelato;
- escolaridade em relação ao tempo de estudo formal em anos até 09, de 10 a 12 e 13 anos ou mais;
- emprego dicotomizado em possuir e não possuir emprego; e
- classe econômica categorizada em faixas A e B, C e D e E de acordo com o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) (MARCELO NERI, 2012).

• Comportamentais e hábitos de vida:

- tabagismo dicotomizado em se o indivíduo fuma ou não, se fumou ou não; e categorizado de acordo com a classificação em não fumante; leve

quando fumava até 10 unidades/dia; moderado de 10 a 20 unidades/dia; pesado acima de 20 unidades/dia (TEIXEIRA *et al*, 2020);

- uso de álcool alguma vez na vida, se ingere álcool atualmente dicotomizado em sim e não; e categorizado de acordo com frequência de ingestão em: nunca; 1 vez ao mês ou menos; de 2 a 4 vezes ao mês; de 2 a 3 vezes na semana; 4 vezes na semana e; 5 vezes ou mais na semana (TEIXEIRA *et al*, 2020);
- uso de drogas ilícitas em algum momento na vida, dicotomizado em sim ou não
- Clínicas:
 - risco de infecção para o HIV categorizada em homem que faz sexo com homem (HSH); usuários de drogas injetáveis (UDI); mulher heterossexual (mulher hétero); homem heterossexual (homem hétero);
 - classificação clínica do indivíduo na primeira consulta categorizada em assintomática, sintomática e aids;
 - tempo de diagnóstico da infecção por HIV em semanas
- ❖ Variáveis relacionadas as características laboratoriais:
 - Carga viral e linfócito TCD4+
 - Valor da carga viral obtido no exame realizado no início do tratamento (ou T0) e após 12 meses da dispensação dos ARVs (T48) dicotomizado ≥ 50 mil cópias e < 50 mil cópias;
 - Valor do linfócito T CD4 obtido no exame realizado no início do tratamento (ou T0) após 12 meses da dispensação dos ARV(T48) dicotomizados em ≤ 200 linfócitos/mm³ e > 200 linfócitos/mm³;
 - Valor da glicemia obtido no exame realizado no início do tratamento (ou T0) e após 12 meses de dispensação da medicação (T48) dicotomizado em presença ou ausência de alterações de acordo com os critérios de

classificação da Sociedade Brasileira de Diabetes 2021 (Quadro 02)
(SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2021).

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de dextrosol (mg/dL)	HbA1c (%)	Glicose ao acaso (mg/dL)
Normoglicemia	< 100	< 140	< 5,7	-
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e < 126*	≥ 140 e < 200#	≥ 5,7 e < 6,5	-
Diabetes estabelecido	≥ 126 ≥ 200	≥ 200	≥ 6,5	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia

HbA1c: hemoglobina glicada; DM: diabetes mellitus.

* Categoria também conhecida como glicemia de jejum alterada.

Categoria também conhecida como intolerância oral à glicose.

Quadro 02: Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e diabetes mellitus, adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes

Fonte: Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 (adaptado).

❖ Variáveis relacionadas ao tratamento:

- Adesão do indivíduo ao tratamento dicotomizado se sim ou não, informado por meio da pergunta de um item da escala de adesão terapêutica de Morisky de oito Itens (MMAS-8), respondida na entrevista basal. Foi questionado se o indivíduo havia deixado de tomar os ARVs nos últimos 15 dias (MORISKY, 2008);
- ARVs dispensados sendo dicotomizado em esquema contendo EFV ou DTG ou outros;
- Tempo de tratamento de acordo com o Siclom em dias e semanas e dicotomizado em até ou acima de 90 dias;
- Tempo de uso do dolutegravir em dias e semanas de acordo o Siclom em dias e semanas e dicotomizado em até 90 dias, de 91 a 180 dias e de 181 a 365 dias;

- Tempo de uso do efavirenz em dias e semanas de acordo o Siclom em dias e semanas e dicotomizado em até 90 dias, de 91 a 180 dias e de 181 a 365 dias;
- A utilização de estatina e fibrato pelos indivíduos no T0 e no T48.

4.6 Análise Estatística

A análise descritiva foi realizada por organização e descrição de dados, na identificação de valores que caracterizam a normalidade e na qualificação de variabilidade presente nos dados. Foi utilizado teste qui-quadrado, tabelas e gráficos para as variáveis categóricas com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e por meio de medidas de tendência central (média e mediana), e de variabilidade para variáveis contínuas segundo a presença de ou ausência de exames de perfil lipídico no tempo basal (T0) e após 12 meses (T48) da dispensação dos ARVs.

Para a comparação entre características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, hábitos de vida e relacionadas aos esquemas terapêuticos estratificadas por indivíduos que apresentaram dislipidemia por qualquer fração no T0 e T04 utilizou-se os testes de qui-quadrado ou *t de Student*. Além disso, a análise foi estratificada por esquema.

Quando a técnica de inferência estatística exigiu que a variável tivesse distribuição normal, a hipótese foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk (com nível de significância de 5%). Foi realizado o Teste-t pareado para as variáveis categóricas e quantitativas que tinham distribuição normal dos dados. Para as variáveis categóricas quantitativas que não tinham distribuição normal foi realizado do teste de Wilcoxon.

Para a comparação de presença de perfil lipídico antes e após o início da terapia antirretroviral, foi usado um teste estatístico pareado O teste *t de Student* foi usado foi usado para amostras independentes e testes de pares combinados. Também foram usados os testes não paramétricos de qui-quadrado e Wilcoxon de pares combinados. Em todos os testes, o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As variabilidades de dosagem de CT, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG, hiperlipidemia e dislipidemia no geral serão calculadas com base na média, desvio padrão (DP) e intervalo interquartil (IIQ), 1º e 3º interquartil.

Em todos os testes, o valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R versão 4.0.2 e os dados foram organizados na forma de tabelas e gráficos.

5 RESULTADOS

5.1 População em estudo

Entre 1017 indivíduos identificados no SICLOM, 459 do Serviço I, 296 do Serviço II e 210 do Serviço III, 517 apresentaram critérios de elegibilidade para o estudo. Dentre esses, 33 se recusaram a participar, sendo, então, 468 indivíduos incluídos no estudo. (Figura 09). Dentre os 468 indivíduos, 81,6 % eram do sexo masculino e 53,6% estavam na faixa de idade entre 20 e 34 anos. Em relação ao risco para a infecção pelo HIV, 58,2% eram HSH, com média de tempo de diagnóstico de 60,9 semanas (DP = 127,4), mediana de 24 semanas (IIQ: 12 - 36), 97,8% no T0 apresentavam CV \geq 50 cópias/ml e 63% iniciaram o tratamento com EFV. Dentre esses 468 indivíduos incluídos, foram selecionados 182, especificamente, para a análise do perfil lipídico, por possuírem exames laboratoriais do perfil lipídico nos tempos determinados T0 e T48, simultaneamente. Dois pacientes, apesar de apresentar exames laboratoriais, não faziam acompanhamento nos Serviços I, II ou III, não tinham dados clínicos e nem da entrevista, apenas retiravam os ARVs no serviço da Prefeitura, totalizando 180 indivíduos incluídos na análise (Figura 06).

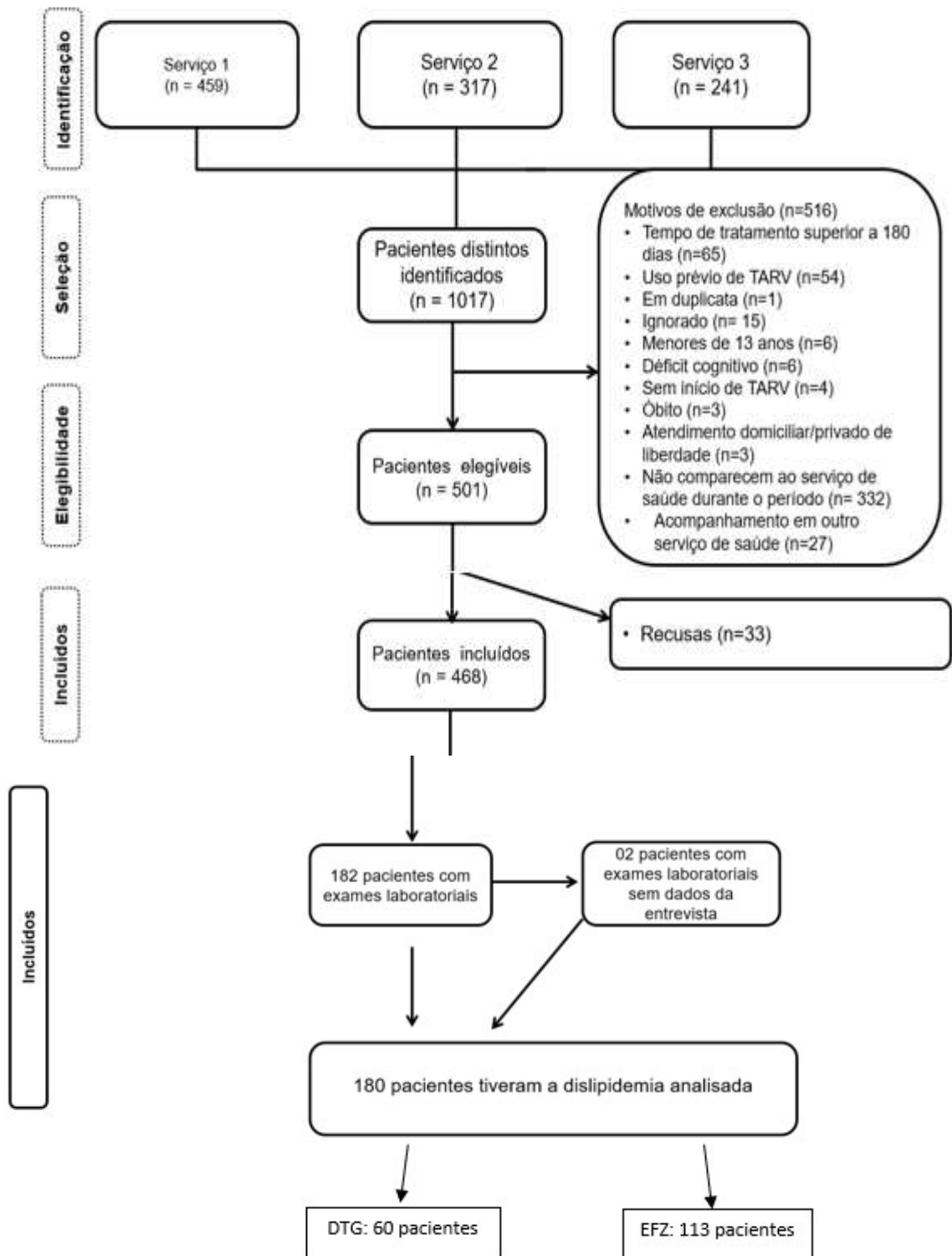


Figura 06 - Diagrama dos indivíduos com exames laboratoriais simultaneamente, no T0 e T48, relacionados ao perfil lipídico, incluídos na análise.

5.2 Características sociodemográficas, comportamentais, clínicas, terapêuticas dos indivíduos segundo ter ou não registros dos resultados de exames relacionados ao perfil lipídico

As características do total de 468 indivíduos e estratificados segundo os grupos que tinham (n=180) ou não (n=288) registros dos resultados de exames relacionados perfil lipídico, no tempo T0 e T48, estão apresentadas na Tabela 02. Dentre as características sociodemográficas dos indivíduos que tinham exame laboratoriais (n=180), observou-se que 78,5% eram do sexo masculino, com média de idade de 34 anos (DP = 10,8), mediana de 33 anos (IIQ = 26,0 - 40,0) e predominância da faixa etária de 20 a 34 anos (55,8%). Em relação à cor, 50% se autodeclararam pardos e 42,5% possuíam mais de 13 anos de escolaridade. Verificou-se que 63,5% estavam empregados no momento da entrevista e 46,7% pertenciam à classe econômica C.

Em relação às características comportamentais, 75,7% dos indivíduos relataram não fumar e 71,4% também não fumaram no passado; entre os fumantes, a classificação do tabagismo em leve (01 a 10 cigarros/dia) foi o mais comum (15,6%). O uso de álcool em algum momento da vida foi de 81,2%, 64,4% faziam uso de álcool atual e 35% usavam álcool 2 a 4 vezes ao mês, 70,5% relataram terem feito o uso de drogas ilícitas em algum momento na vida.

A média de tempo de infecção pelo HIV foi de 50,8 semanas (DP = 103.2) e mediana de 24 semanas (IIQ = 12 - 36). O risco para a infecção com HIV foi, principalmente (61,3%) entre HSH, 71,9% dos indivíduos apresentavam-se assintomático à primeira consulta com o infectologista.

A grande maioria dos indivíduos, 92,3%, apresentavam carga viral ≥ 50 mil cópias/ml no início do tratamento e 77,3% apresentaram contagem de linfócitos TCD4+ > 200 células/mm³. Após 12 meses de tratamento, 99,3% apresentavam carga viral < 50 mil cópias/ml e 95,2% apresentaram contagem de linfócitos TCD4+ > 200 células/mm³.

Quanto às características relacionadas ao tratamento antirretroviral (87,2%) dos indivíduos eram aderentes, sendo que 12,8% haviam deixando de tomar os antirretrovirais nos últimos 15 dias. Em relação à TARV dispensada (62,4%)

utilizavam no esquema inicial que continha EFV e (33,1%) o DTG. Em relação ao tempo de tratamento pelo SICLOM, a média foi de 83,4 dias (DP = 61,5) e a mediana 64 dias (IIQ = 28,0 - 140), sendo que (58%) os pacientes haviam iniciado o tratamento até 90 dias. Em relação ao efavirenz, a média, de uso foram 100 dias (DP = 100,5) e 44,7% dos pacientes estavam em uso até 90 dias e de 91 a 180 dias. Em relação ao dolutegravir a média de uso foi 48 dias (DP = 43,6) e 85,2% dos indivíduos estavam em uso da medicação até 90 dias. Em relação a outras drogas usadas no início do tratamento, 3,3% usavam medicamentos pertencente a classe das estatinas, 0,6% da classe dos fibratos. Nenhum indivíduo usava medicamento de ambas as classes.

Ao comparar os grupos que tinham ou não registros dos exames do perfil lipídico, simultaneamente, no tempo T0 e T48, observou-se não homogeneidade entre algumas características. Os indivíduos do grupo que tinham registros de exames relacionados ao perfil lipídico pertenciam mais da classe econômica A+B+C (88,4% vs 80,2%), eram não fumantes (76,1% vs 71,0%), não usaram drogas alguma vez na vida (70,5% vs 55,9%), apresentaram menos condições clínicas relacionadas à aids (13,5% vs 25,7%), uma menor proporção possuía contagem de linfócitos TCD4⁺ ≤ 200 células/mm³ tanto na entrevista T0 (22,7% vs 32,7%) quanto após 12 meses de acompanhamento (9,8% vs 12,8%). Em relação ao tempo de uso da TARV, a média de tempo era menor para quem usava dolutegravir (48,0 dias vs 66,6 dias) e era maior para quem usava tenofovir (100 dias vs 78,5 dias).

Tabela 01 – Características no T0 dos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral estratificadas segundo ter ou não exames laboratoriais de perfil lipídico, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021 (n=468) (cont.)

Características	Total (n= 468) (%)	Com perfil lipídico (n= 180) (%)	Sem perfil lipídico (n= 288) (%)	valor p
Sociodemográficas				
Sexo				0,199
Masculino	382 (81,6)	142 (78,5)	240 (83,6)	
Feminino	86 (18,4)	39 (21,5)	47 (16,4)	
Idade em anos[#]				0,726
Idade em anos (média)	34.6 (10.9)	34.4 (10.8)	34.8 (11.0)	
Idade em anos (mediana)	33.0 (26.0-41.0)	33.0 (26.0-40.0)	33.0 (26.0-41.0)	
idade - faixa boletim				0,871
16 a 19 anos	18 (3.8)	6 (3.3)	12 (4.2)	
20 a 34 anos	251 (53.6)	101 (55.8)	150 (52.3)	
35 a 49 anos	147 (31.4)	54 (29.8)	93 (32.4)	
50 anos ou mais	52 (11.1)	20 (11)	32 (11.1)	
Cor[*]				0,072
Branca	111 (24)	45 (25)	66 (23.3)	
Parda	228 (49.2)	90 (50)	138 (48.8)	
Preta	109 (23.5)	35 (19.4)	74 (26.1)	
Outras	15 (3.2)	10 (5.6)	5 (1.8)	
Escolaridade - Faixa				0,025
Até 09 anos	121 (25.9)	37 (20.4)	84 (29.4)	
De 10 a 12 anos	179 (38.2)	67 (37.0)	112 (39.3)	
13 anos ou mais	167 (35.7)	77 (42.5)	90 (31.4)	
Classe Econômica				0,031
Classe A + B	165 (36.2)	75 (41.7)	90 (32.6)	
Classe C	215 (47.1)	84 (46.7)	131 (47.5)	
Classe D + E	76 (16.7)	21 (11.7)	55 (19.9)	
Comportamentais e de estilo de vida				
Fuma				0,287
Sim	128 (27.4)	44 (24.3)	84 (29.3)	
Não	340 (72.6)	137 (75.7)	203 (70.7)	

continua

Tabela 01 – Características no T0 dos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral estratificadas segundo ter ou não exames laboratoriais de perfil lipídico, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021 (n=468) (cont.)

Características	Total (n= 468) (%)	Com perfil lipídico (n= 180) (%)	Sem perfil lipídico (n= 288) (%)	valor p
Classificação do tabagismo*				0,027
Não fumante	340 (73)	137 (76.1)	203 (71)	
Leve	64 (13.7)	28 (15.6)	36 (12.6)	
Moderado	56 (12)	12 (6.7)	44 (15.4)	
Pesado	6 (1.3)	3 (1.7)	3 (1)	
Fumou				0,313
Sim	106 (31.7)	38 (28.6)	68 (33.8)	
Não	228 (68.3)	95 (71.4)	133 (66.2)	
Ingeriu álcool alguma vez				0,628
Sim	374 (80.1)	147 (81.2)	227 (79.7)	
Não	93 (19.9)	34 (18.8)	59 (20.6)	
Ingere álcool atualmente				0,863
Sim	257 (64.1)	104 (64.6)	153 (63.7)	
Não	144 (35.9)	57 (35.4)	87 (36.2)	
Frequência da ingestão de álcool*				0,063
nenhuma	166 (35.7)	53 (29.4)	113 (39.6)	
≤ 1x/mês	112 (73)	44 (24.4)	68 (23.9)	
2 a 4x/mês	140 (30.1)	63 (35)	77 (27)	
2 a 3x/sem	35 (7.5)	18 (10)	17 (6)	
4x/sem	5 (1.1)	1 (0.6)	4 (1.4)	
≥ 5 vezes/semana	7 (1.5)	1 (0.6)	6 (2.1)	
Uso de droga na vida				0,006
Sim	134 (38.3)	41 (29.5)	93 (44.1)	
Não	216 (61.7)	98 (70.5)	118 (55.9)	
Clinicas				
Risco para infecção do HIV				0.088
HSH	234 (58.2)	100 (61.3)	134 (56.1)	
Homem hetero	87 (21.6)	26 (16.0)	61 (22.7)	
Mulher hetero	59 (14.7)	29 (17.8)	30 (12.6)	
UDI	22 (5.5)	8 (4.9)	14 (5.9)	

Continua

Tabela 01 – Características no T0 dos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral estratificadas segundo ter ou não exames laboratoriais de perfil lipídico, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021 (n=468) (cont.)

Características	Total (n= 468) (%)	Com perfil lipídico (n= 180) (%)	Sem perfil lipídico (n= 288) (%)	valor p
Classificação Clínica basal				0,008
Assintomático	292 (64.3)	128 (71.9)	164 (59.4)	
Sintomático	67 (14.8)	26 (14.6)	41 (14.9)	
AIDS	95 (20.9)	24 (13.5)	71 (25.7)	
Tempo diagnóstico[#]				0.172
Tempo em semanas (média)	60.9 (127.4)	50.8 (103.2)	67.4 (140.4)	
Tempo em semanas (mediana)	24 (12.0 – 36.0)	24 (12.0 – 36.0)	22 (12.0 – 37.0)	
Laboratoriais				
CV Basal*				0,323
<50 cópias /ml	9 (2.2)	2 (1.3)	7 (3.2)	
≥50 cópias /ml	409 (97.8)	167 (92.3)	242 (84.3)	
CV 12 meses*				0,393
<50 cópias /ml	315 (67.3)	138 (99.3)	177 (97.8)	
≥50 cópias /ml	5 (1.1)	1 (0.7)	4 (2.2)	
CD4 Basal				0,025
≤200 células/mm ³	121 (28.6 [~])	39 (22.7)	82 (32.7)	
>200 células/mm ³	302 (71.4)	133 (77.3)	169 (67.3)	
CD4 12 meses				0,018
≤200 células/mm ³	32 (9.8)	6 (4.8)	26 (12.8)	
>200 células/mm ³	296 (90.2)	119 (95.2)	177 (87.2)	
Relacionadas ao tratamento farmacológico				
Não adesão ao tratamento				0,155
Sim	69 (15.8)	23 (12.8)	46 (17.9)	
Não	367 (84.2)	156 (87.2)	211 (82.1)	
Tratamento SICLOM				0,434
DTG	145 (31)	60 (33.1)	85 (29.6)	
EFV	295 (63)	113 (62.4)	182 (63.4)	
Outros	28 (6)	8 (4.4)	20 (7)	
Tempo de tratamento de acordo com o SICLOM[#]				0,144
Em dias (média)	78.3 (59.1)	83.4 (61.5)	75.1 (57.4)	
Em dias (mediana)	60.0 (28.0 -126.0)	64.0 (28.0 - 140)	60.0 (27.0 -122.5)	
Em semanas (média)	11.2 (8.5)	12 (8.8)	10.7 (8.2)	
Em semanas (mediana)	8.5 (4.0 -18.0)	9.1 (9.1 – 20.0)	8.5 (3.9 -17.5)	

continua

Tabela 01 – Características no T0 dos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral estratificadas segundo ter ou não exames laboratoriais de perfil lipídico, em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021 (n=468)

Características	Total (n= 468) (%)	Com perfil lipídico (n= 180) (%)	Sem perfil lipídico (n= 288) (%)	Valor de p
Tempo de tratamento no SICLOM dicotomizado				0,284
Até 90 dias	287 (61.3)	105 (58)	182 (63.4)	
Acima de 90 dias	181 (38.7)	76 (42)	105 (36.6)	
Tempo de dolutegravir #				0,021
Em dias (média)	58.9 (48.1)	48.0 (43.6)	66.6 (49.9)	
Em semanas (média)	8.4 (6.9)	6.9 (6.2)	9.5 (7.1)	
Tempo de dolutegravir dicotomizado				0,118
De 0 a 90 dias	113 (76.9)	52 (85.2)	61 (70.9)	
De 91 a 180 dias	29 (19.7)	8 (13.1)	21 (24.4)	
De 181 a 365 dias	5 (3.4)	1 (1.6)	4 (4.7)	
Tempo de efavirenz #				0,003
Em dias (média)	86.5 (60.8)	100.0 (61.5)	78.4 (59.0)	
Em semanas (média)	12.2 (8.7)	14.3 (8.8)	11,2 (8.4)	
Tempo de efavirenz dicotomizado				
De 0 a 90 dias	165 (54.5)	51 (44.7)	114 (60.3)	
De 91 a 180 dias	117 (38.6)	51 (44.7)	66 (34.9)	
De 181 a 365 dias	21 (6.9)	12 (10.5)	9 (4.8)	
Medicamento - estatina				0.2845
Sim	10 (2.1)	6 (3.3)	4 (1.4)	
Não	458 (97.9)	175 (96.7)	283 (98.6)	
Medicamento - fibrato				1.00
Sim	2 (0.4)	1 (0.6)	1 (0.3)	
Não	466 (99.6)	280 (99.4)	286 (99,7)	

*Teste exato de Fischer

Média (DP)

Na avaliação dos 180 indivíduos que apresentavam resultado de exames laboratoriais que continha o perfil lipídico, observou-se a prevalência de dislipidemia antes e após a TARV, por qualquer fração foi de 74,4% pré e 66,7% pós; em relação ao CT foi de 13,3% e 20%, do HDL-C 63,3% e 50,6%, do LDL-C 10% e 12,2%; do VLDL-C 12,8% e 26,7% e do TG 27,2% e 26,7% respectivamente (Tabela 03).

Tabela 02 – Características laboratoriais dos participantes de acordo com presença ou ausência de dislipidemia pré TARV e pós TARV. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2021 (n=180)

Dislipidemia	Pré TARV		Pós TARV		Valor de p
	n	%	n	%	
Qualquer fração					P=0,105
Sim	134	74,4	120	66,7	
Não	46	25,6	60	33,3	
Colesterol Total					P=0,089
Sim	24	13,3	36	20,0	
Não	156	86,7	144	80,0	
HDL					P=0,014
Sim	114	63,3	91	50,6	
Não	66	36,7	89	49,4	
LDL					P=0,502
Sim	18	10,0	22	12,2	
Não	162	90,0	158	87,8	
VLDL					P=0,644
Sim	23	12,8	26	14,4	
Não	157	87,2	154	85,6	
TG					P=0,930
Sim	49	27,2	48	26,7%	
Não	131	72,8	132	73,3	

Teste t de Student - $p \leq 0,05$

Para as comparações do nível sérico do perfil lipídico por frações, pré e pós TARV, por teste pareado, todos os valores apresentaram aumento e esse aumento foi estaticamente significativo para o HDL-C (Tabela 04).

A variação do nível sérico do perfil lipídico foi comparada também por teste pareado, por frações, pós TARV, em relação ao uso de EFV e DTG. Em relação ao EFV, houve aumento do nível sérico de todas as frações do perfil lipídico pós TARV sendo esse aumento estaticamente significativo para o HDL-C.

Tabela 03 – Nível sérico (mg/dL) dos lipídeos pré e pós TARV (n=180)

	Pré TARV [#]	Pós TARV [#]	valor <i>p</i>
Colesterol Total (mg/dL)	154 (137-181)	158 (138,8-184)	0,1368
HDL-C (mg/dL)	37 (31-42,3)	40 (34-48)	<i>p</i> <0,0001
LDL-C (mg/dL)	92,5 (74-114,3)	91,5 (72-109)	0,3976
VLDL-C (mg/dL)	21 (17-25,2)	22 (15-31)	0,8226
TG (mg/dL)	106 (83-152,2)	110 (76,8-156,3)	0,8359

[#] Mediana (Intervalo interquartilico)

Teste pareado de Wilcoxon – *p* ≤ 0,05

Em relação ao DTG, houve aumento do nível sérico apenas para o VLDL-C que não foi estaticamente significativo. O CT e o TG não apresentaram alterações no nível sérico. Para o HDL-C foi constatado uma pequena diminuição de 01 mg/dL não sendo estatisticamente significativa (Tabela 05)

Tabela 04 - Nível sérico do perfil lipídico pré e pós TARV segundo o uso de efavirenz e dolutegravir (n=180)

	Efanvirez n=113			Dolutegravir n=60		
	Pré TARV	Pós TARV	valor <i>p</i>	Pré TARV	Pós TARV	valor <i>p</i>
Colesterol Total (mg/dl)	153 (134-185)	161 (139-188)	0,05609	154 (139-173)	154 (138-175)	0,9472
HDL (mg/dl)	37 (32-43)	42 (38-50)	<i>p</i> <0,00001	37 (28-42)	36 (32-43)	0,7798
LDL (mg/dl)	91 (73-115)	91,5 (72-109)	0,3343	92 (78-111)	92 (70-105)	0,8374
VLDL (mg/dl)	21 (18-31)	22 (15-31)	0,5767	21 (18-30)	23,2 (15-27)	0,443
TG (mg/dl)	104 (79-153)	114 (77-161)	0,6159	107 (88-149)	107 (75-117)	0,4457

Mediana (intervalo interquartilico)

Teste pareado de Wilcoxon - *p* ≤ 0,05

Em relação a dislipidemia e as características destes indivíduos que apresentaram alteração em qualquer fração no T0 e no T48 estão descritas abaixo e registradas na Tabela 06.

Em relação a dislipidemia geral, observa-se que no T0, 74,5% eram do sexo masculino, com idade média de 35,8 (DP = 11,1), 70,7% estudaram 13 anos ou mais e 72,8% estavam empregados; no T48, 70,1% eram do sexo masculino, com idade média de 35,0 (DP = 11,1), 72% estudaram 13 anos ou mais e 72,8% estavam empregados.

Em relação as características comportamentais e estilo de vida e a presença de dislipidemia no T0, no momento da entrevista, 77,8% haviam se declarado fumantes e no T48, 66,7%. A classificação mais comum entre os fumantes do T0, foi leve (01 a 10 cigarros/dia) e no T48, foi moderado (10 a 20 cigarros/dia). Em relação aos que se declararam etilista no momento da entrevista, 72,8% tinham dislipidemia no T0 e 71,2% no T48.

A maioria dos indivíduos com dislipidemia geral, foram classificados como assintomáticos em ambos os tempos estudados e tempo médio de infecção pelo HIV foi de 52,7 (DP=111,7) e 60,3 semanas (DP=122,1) respectivamente.

Todos os indivíduos que apresentavam alterações no perfil glicêmico tinham também dislipidemia no tempo inicial, sendo que no tempo T48, 66,7% eram diabéticos e 86,7% eram pré-diabéticos.

Em relação ao tratamento, entre os indivíduos com dislipidemia no T0, o tempo médio de tratamento foi 11,9 semanas (DP=8,6), 68,9% usavam DTG com tempo médio de uso de 5,7 (DP=4,6) semanas e 77,0% usavam EFV com tempo médio de uso 14,5 (DP=8,6) semanas. No T48, o tempo médio de tratamento, foi 11,5 semanas (DP=8,7), 67,2% usavam DTG com tempo médio de uso de 6,9 (DP=6,8) semanas e 66,4% usavam EFV com tempo médio de uso 13,6 (DP=8,6) semanas. Esse tempo foi considerado como a data do exame e data da primeira dispensação da TARV (essa a data de entrada na coorte).

Tabela 05 – Características sociodemográficas, comportamentais de estilo de vida, características clínicas, laboratoriais e relacionadas ao tratamento farmacológico dos indivíduos que apresentaram dislipidemia por qualquer fração no T0 e no T48 (n=180) (cont.)

	Total (N) (%)	Dislipidemia qualquer fração T0 (N) (%)		Valor p	Dislipidemia qualquer fração T48 (N) (%)		Valor p
Características	180 (100)	S: 134 (74.5)	N: 46 (25.5)		S: 120 (66.7)	N: 60 (33.3)	
Sociodemográficas							
Sexo				1			0.035
Masculino	141 (78.3)	105 (74.5)	36 (25.5)		100 (70.1)	41 (29.1)	
Feminino	39 (21.7)	29 (74.4)	10 (25.6)		20 (51.3)	19 (48.7)	
Idade (média)				0.004			0.341
	34.4 (10.8)	35.8 (11.1)	30.5 (8.8)		35.0 (11.1)	33.4 (10.3)	
Idade – faixa boletim				0.048			0.836
16 a 19 anos	6 (3.3)	4 (66.7)	2 (33.3)		3 (50.0)	3 (50.0)	
20 a 34 anos	100 (55.6)	67(67.0)	33 (33.0)		67 (67.0)	33 (33.0)	
35 a 49 anos	54 (30.0)	45 (83.4)	9 (16.6)		36 (66.7)	18 (33.3)	
50 anos ou mais	20 (11.1)	18 (90.0)	2 (10.0)		14 (70.0)	6 (30.0)	
Cor				0.368			0.036
Branca	44 (24.4)	37 (84.0)	7 (16.0)		34 (28.3)	10 (16.7)	
Preta	35 (19.4)	23 (65.7)	12 (34.3)		16 (13.3)	19 (31.7)	
Parda	10 (5.6)	8 (80.0)	2 (20.0)		6 (60.0)	4 (40.0)	
Outra	90 (50)	65 (72.2)	25 (27.8)		63 (70)	27 (30)	
IGN	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		1 (100)	0 (0)	
Escolaridade Faixa				0.598			0.011
Até 09 anos	37 (20.6)	28 (75.7)	9 (24.3)		17 (14.2)	20 (33.3)	
10 a 12 anos	68 (37.8)	53 (77.9)	15 (22.1)		49 (72.0)	19 (28.0)	
13 anos ou mais	75 (41.7)	53 (70.7)	22 (29.3)		54 (72.0)	21 (28.0)	
Emprego				0.628			0.033
Sim	114 (63.3)	83 (72.8)	31 (27.2)		83 (72.8)	31 (27.2)	
Não	66 (36.7)	51 (77.3)	15 (22.8)		37 (56.1)	29 (43.9)	
Classe econômica				0.459			0.002
A + B	73 (40.6)	57 (78.0)	16 (22.0)		59 (80.8)	14 (19.2)	
C	85 (47.2)	63 (74.1)	22 (25.9)		52 (61.2)	33 (28.8)	
D + E	21 (11.7)	13 (61.9)	8 (38.2)		9 (42.9)	12 (57.1)	
Dados faltantes	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		0 (0)	1 (100)	
Comportamentais e de estilo de vida							
Fuma				0.693			1
Sim	45 (25)	35 (77.8)	10 (22.2)		30 (66.7)	15 (33.3)	
Não	135 (75)	99 (73.3)	36 (26.7)		90 (66.7)	45 (33.3)	
Classificação do tabagismo				0.405			0.962
Leve	28 (15.6)	23 (82.1)	5 (17.9)		18 (15)	10 (16.7)	
Moderado	13 (7.2)	10 (76.9)	3 (23.1)		9 (69.2)	4 (30.8)	
Pesado	3 (1.7)	1 (33.3)	2 (66.7)		2 (66.7)	1 (33.3)	
NA	135 (75)	99 (73.3)	36 (26.7)		90 (66.7)	45 (33.3)	
IGN	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		1 (100)	0 (0)	

continua

Teste pareado de t de Student - $p \leq 0,05$

Tabela 05 – Características sociodemográficas, comportamentais de estilo de vida, características clínicas, laboratoriais e relacionadas ao tratamento farmacológico dos indivíduos que apresentaram dislipidemia por qualquer fração no T0 e no T48 (n=180) (cont.)

Características	Total (N) (%)	Dislipidemia qualquer fração T0 (N) (%)		Valor p	Dislipidemia qualquer fração T48 (N) (%)		Valor p
	180 (100)	S: 134 (74.5)	N: 46 (25.5)		S: 120 (66.7)	N: 60 (33.3)	
Fumou				0.78			0.914
Sim	37 (20.6)	28 (75.7)	9 (24.3)		24 (64.9)	13 (35.1)	
Não	94 (52.2)	68 (72.3)	26 (27.7)		64 (68.0)	30 (32.0)	
IGN	49 (27.2)	38 (77.6)	11 (22.4)		32 (65.3)	17 (34.7)	
Ingeriu álcool alguma vez				0.604			0.459
Sim	146 (81.1)	107 (73.3)	39 (26.7)		95 (65.0)	51 (35.0)	
Não	34 (18.9)	27 (79.4)	7 (20.6)		25 (73.5)	9 (26.5)	
Ingere álcool atualmente				0.828			0.167
Sim	104 (57.8)	77 (74.0)	27 (26.0)		74 (71.2)	30 (28.8)	
Não	56 (31.1)	43 (76.8)	13 (23.2)		36 (64.3)	20 (35.7)	
IGN	20 (11.1)	14 (70.0)	6 (30.0)		10 (50.0)	10 (50.0)	
Frequência da ingestão de álcool				0.222			0.498
Nenhuma	53 (29.4)	45 (84.9)	8 (15.1)		35 (66.0)	18 (34.0)	
≤1x/mês	44 (24.4)	32 (72.8)	12 (23.7)		32 (72.8)	12 (23.7)	
2 a 4x/mês	62 (34.4)	42 (67.7)	20 (32.3)		40 (64.5)	22 (35.5)	
2 a 3x/sem	18 (10)	13 (72.2)	5 (27.8)		12 (66.7)	6 (33.3)	
4x/sem	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		0 (0)	1 (100)	
5≥ x/sem	1 (0.6)	0 (0)	1 (100)		0 (0)	1 (100)	
IGN	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		1 (100)	0 (0)	
Uso de droga na vida				0.264			0.5
Sim	42 (23.3)	30 (71.4)	12 (28.6)		28 (66.7)	14 (33.3)	
Não	96 (53.3)	76 (79.2)	20 (20.8)		67 (69.8)	29 (30.2)	
IGN	42 (23.3)	28 (66.7)	14 (33.3)		25 (59.5)	17 (40.6)	
Clínicas							
Risco para infecção do HIV				0.484			0.017
HSH	99 (55)	72 (72.8)	27 (27.2)		75 (75.8)	24 (24.2)	
Homem Hetero	26 (14.4)	21 (80.8)	5 (19.2)		18 (69.2)	8 (30.8)	
Mulher Hetero	29 (16.1)	23 (79.3)	6 (20.7)		15 (51.7)	14 (48.2)	
UDI	8 (4.4)	7 (87.5)	1 (22.5)		3 (37.5)	5 (62.5)	
IGN	18 (10)	11 (61.1)	7 (38.9)		9 (50.0)	9 (50.0)	
Classificação Clínica basal				0.744			0.129
Assintomático	128 (71.1)	94 (73.4)	34 (26.6)		92 (71.9)	36 (28.1)	
Sintomático	25 (13.9)	18 (72)	7 (28)		13 (52)	12 (48)	
aids	24 (13.3)	20 (83.3)	4 (16.7)		13 (54.2)	11 (45.8)	
IGN	3 (1.7)	2 (66.7)	1 (33.3)		2 (66.7)	1 (33.3)	
Tempo diagnóstico				0.697			0.085
Em semanas	50.9 (103.4)	52.7 (111.7)	45.8 (75.3)		60.3 (122.1)	32.2 (43.0)	
Laboratoriais							
CV Basal				0.719			0.263
< 50 cópias/mL	2 (1.1)	1 (50.0)	1 (50.0)		1 (50.0)	1 (50.0)	
≥ 50 cópias/mL	167 (92.8)	125 (74.8)	42 (25.2)		114 (68.3)	53 (31.7)	
IGN	11 (6.1)	8 (72.7)	3 (27.3)		5 (45.5)	6 (54.6)	
CV 12 meses				0.839			0.717

continua

Teste pareado de t de Student - $p \leq 0,05$

Tabela 05 – Características sociodemográficas, comportamentais de estilo de vida, características clínicas, laboratoriais e relacionadas ao tratamento farmacológico dos indivíduos que apresentaram dislipidemia por qualquer fração no T0 e no T48 (n=180)

Características	Total (N) (%)	Dislipidemia qualquer fração T0 (N) (%)		Valor p	Dislipidemia qualquer fração T48 (N) (%)		Valor p
	180 (100)	S: 134 (74.5)	N: 46 (25.5)		S: 120 (66.7)	N: 60 (33.3)	
<50 cópias/ml	137 (76.1)	102 (74.5)	35 (25.5)		90 (65.7)	47 (34.3)	
≥50 cópias/ml	1 (0.6)	1 (100)	0 (0)		1 (100)	0 (0)	
IGN	42 (23.3)	31 (73.8)	11 (26.2)		29 (69.0)	13 (31.0)	
CD4 Basal				0.49			0.751
≤200 cel./mm ³	38 (21.1)	31 (81.6)	7 (18.4)		25 (65.8)	13 (34.2)	
>200 cel./mm ³	133 (73.9)	96 (72.2)	37 (27.8)		90 (67.7)	43 (22.3)	
IGN	9 (5)	7 (77.8)	2 (22.2)		5 (55.6)	4 (44.4)	
CD4 12 meses				0.344			0.678
≤200 cel./mm ³	6 (3.3)	3 (50.0)	3 (50.0)		5 (83.3)	1 (16.7)	
>200 cel./mm ³	118 (65.6)	90 (76.3)	28 (23.7)		78 (66.1)	40 (33.9)	
IGN	56 (31.1)	41 (73.2)	15 (26.8)		37 (66.0)	19 (34.0)	
Classificação de acordo com a glicemia basal				<.001			0.126
DM	6 (3.3)	6 (100)	0 (0)		4 (66.7)	2 (33.3)	
GJA	15 (8.3)	15 (100)	0 (0)		13 (86.7)	2 (13.3)	
Normal	98 (54.4)	98 (100)	0 (0)		68 (69.4)	30 (30.6)	
IGN	22 (12.2)	15 (68.2)	7 (31.8)		15 (68.2)	7 (31.8)	
NA	39 (21.7)	0 (0)	39 (100)		20 (51.3)	19 (48.7)	
Relacionadas ao tratamento farmacológico							
Não adesão ao tratamento				0.549			0.627
Sim	22 (12.2)	15 (68.2)	7 (31.8)		13 (59.0)	9 (41.0)	
Não	156 (86.7)	118 (75.6)	38 (24.4)		106 (67.9)	50 (32.1)	
IGN	2 (1.1)	1 (50.0)	1 (50.0)		1 (50.0)	1 (50.0)	
Tratamento SICLOM				0.441			0.994
DTG	61 (33.9)	42 (68.9)	19 (31.1)		41 (67.2)	20 (32.8)	
TLE	113 (62.8)	87 (77.0)	26 (23.0)		75 (66.4)	38 (33.6)	
Outros	6 (3.3)	5 (83.3)	1 (16.7)		4 (66.7)	2 (33.3)	
Tempo de tratamento de acordo com o SICLOM				0.846			0.519
Em semanas	11.8 (8.8)	11.9 (8.6)	11.6 (9.4)		11.5 (8.7)	12.4 (9.0)	
Tempo de dolutegravir				0.125			0.832
Em semanas	6.7 (6.2)	5.7 (4.6)	9.1 (8.6)		6.9 (6.8)	6.5 (4.9)	
Tempo de efavirenz				0.513			0.312
Em semanas	14.2 (8.8)	14.5 (8.6)	13.2 (9.8)		13.6 (8.6)	15.4 (9.3)	
Medicamento - estatina				1			0.66
Sim	6 (3.3)	4 (66.7)	2 (33.3)		5 (83.3)	1 (16.7)	
Não	174 (96.7)	130 (74.7)	44 (25.3)		115 (66.1)	59 (33.9)	
Medicamento - fibrato				0.574			0.723
Sim	1 (0.6)	0 (0)	1 (100)		0 (0)	1 (100)	
Não	179 (99.4)	134 (74.9)	45 (25.1)		120 (66.1)	59 (32.9)	

Teste pareado de t de Student - $p \leq 0,05$

6 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES

Na avaliação dos 180 indivíduos que apresentavam resultado de exames laboratoriais com perfil lipídico, simultaneamente, no tempo T0 e T48, o número de indivíduos que apresentaram dislipidemia pré TARV comparado com pós TARV houve aumento de pessoas com alteração por CT, LDL e VLDL, sendo esses valores não estaticamente significativo. Em relação a fração do HDL, o número de pessoas com dislipidemia pós TARV apresentou diminuição, sendo essa alteração estatisticamente significativa. Quando analisado as médias do nível sérico (mg/dL) do perfil lipídico antes e após a TARV, houve aumento em todas as frações do colesterol, com exceção do LDL-C, que mostrou uma pequena diminuição, sendo a alteração estaticamente significativa somente para o HDL. Ao analisarmos o perfil lipídico separadamente pelo uso de EFV ou DTG, no grupo em uso do EFV houve aumento em todo o perfil lipídico, sendo esse aumento estaticamente significativo para o HDL. No grupo do DTG houve aumento apenas do VLDL-C e diminuição do HDL-C, sem significância estatística. Vale a pena ressaltar que todas as alterações que ocorreram com HDL-C têm um impacto positivo no risco cardiovascular, sendo a única fração que mostrou alteração estaticamente significativa.

A distribuição das variáveis sociodemográficas na população em estudo se mostrou diversificada, embora haja alguns parâmetros que se aproximam das características das PVHIV no Brasil como publicado em boletins epidemiológicos. Homens foram a maioria predominância de indivíduos da faixa etária de 20-34 anos maioria de pardos e de 10 a 12 anos de estudo. Segundo o Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2020 do Ministério da saúde do Brasil (BRASIL, 2020c), as notificações da infecção pelo HIV foram compostas por maioria de homens (69,4%), com idade na faixa de 20-34 anos (52,7%), pessoas brancas, pardas e pretas distribuídas em 40,1%, 40% e 10,7% respectivamente. Com relação à escolaridade, de acordo com o Boletim, verificou-se um elevado percentual de casos com escolaridade ignorada (25,2%), o que dificulta uma melhor avaliação dessa variável nos casos de infecção pelo HIV. Quanto aos casos com escolaridade informada, a maior parte possuía ensino médio completo (12 anos de estudo), representando 21,1% do total (BRASIL, 2020c).

As diferenças quantitativas da composição dos grupos em relação aos dados clínicos eram esperadas, pois foi uma amostragem não aleatória. Foram dois grupos distintos,

sendo que de 468 indivíduos com diagnóstico de HIV, iniciando o tratamento com DTG ou EFV, 180 apresentavam, qualquer dosagem laboratorial do perfil lipídico completo e/ou fracionado e/ou dos triglicérides nos tempos determinados (T0 e T48) e 288 não possuíam. Considerando ainda que não se tratou de um estudo randomizado, observou-se heterogeneidade entre os grupos

Esse resultado é corroborado por estudos já publicados (KELESIDIS, 2014; FEINSTEIN, 2019). As PVHIV em uso de ARV têm níveis baixos de HDL-C e em comparação com indivíduos normolipêmicos. Indivíduos com dislipidemia, com HIV e em TARV, têm atividade lipolítica plasmática prejudicada que pode levar a baixa concentração plasmática de HDL-C e LDL-C e HDL ricos em triglicérides, que se tornam menos estáveis que as partículas de HDL-C em indivíduos normolipêmicos (KELESIDIS, 2014). Sublinha-se que embora o risco relativo tenha diminuído com a TARV, há uma carga absoluta grande e crescente de DCV entre PVHIV (FEINSTEIN, 2019)

Neste estudo, ao comparar a alteração do nível sérico do perfil lipídico por frações, em relação ao uso de EFV e DTG, observa-se que com o uso do EFV houve aumento do nível sérico de todas as frações do perfil lipídico, sendo esse aumento estaticamente significativo para o HDL-C. Vários estudos corroboram o achado, de que tanto o uso de ITRNN, como o uso de EFZ elevam o nível sérico do CT. Também foi demonstrado, que o uso do EFZ, causa aumento HDL (SINXADI, 2016; RHOADS, 2011; HONKHAM, 2016; WILLIAMS, 2009). No presente estudo, em relação ao DTG, houve aumento do nível sérico apenas para o VLDL-C que não foi estaticamente significativo. Além disso, o CT e o TG não apresentaram alterações no nível sérico. Para o HDL-C foi constatado uma pequena diminuição de 01 mg/dL. Esses achados são compatíveis com os demonstrados na literatura, que o DTG é um fármaco seguro, com pouco impacto no perfil lipídico (LUNZEN, 2012; RAFFI, 2013, SHAH, 2014). Todas as alterações ocorridas com o perfil lipídico no nosso estudo não tiveram alteração esteticamente significativas. Em uma análise comparativa, o DTG demonstrou um efeito amplamente neutro nos lipídeos quando comparado ao EFZ ou ritonavir/darunavir. Em ambas as comparações, as PVHIV em uso DTG apresentaram aumentos menores no CT, LDL-C e TG. Na análise conjunta, para o DTG, aumentos mínimos de LDL-C e TG foram observados, mas os valores médios após 48 semanas

permaneceram abaixo dos níveis preconizados pelo NCEP - *Adult Treatment Panel III* (QUERCIA, 2015).

A análise crítica do nosso estudo apontou a falta de algumas informações relacionadas ao estilo de vida dessas pessoas, como ingestão calórica, tipo de alimentos, realização de atividade física; dados antropométricos como índice de massa corporal e circunferência abdominal; dados que interferem no complexo metabolismo dos lipídios e na presença de dislipidemia que é afetada por fatores intrínsecos e extrínsecos (MANUAL MSD, 2019).

Ainda, os prontuários clínicos não tinham a informação se ao diagnóstico inicial de dislipidemia foram implementadas medidas terapêuticas não farmacológicas, principalmente que o HDL-C que foi a fração alterada no T0, e que contribuiu para a presença de dislipidemia geral, e que também o TG, respondem favoravelmente a mudanças no estilo de vida, particularmente, a realização de atividade física regular (MOREIRA, 2017; PRECOMA, 2019).

Uma limitação seria o curto tempo de uso dos ARVs sendo três meses e 10 dias para o EFZ e um mês e 18 dias para o DTG. A dislipidemia é um efeito colateral frequente e relacionado ao uso prolongado dos ARVs (QUERCIA, 2015) e geralmente ocorre em cerca de três meses após o início do tratamento (KELESIDIS, 2014). Ressalte-se ainda que tanto no esquema com EFV quanto no esquema com DTG, estão associados o tenofovir e lamivudina, ARVs que pertencem a classe do ITRN, e que já demonstram ter impacto no perfil lipídico. (WORN, 2010; SABIN, 2008; KELESIDIS, 2014).

Em relação as características dos indivíduos que eram dislipidêmicos por alteração em qualquer fração no T0 74,5% eram homens, com idade média de 35 anos, com tempo médio de diagnóstico de cerca um ano e todos que tinham alteração no perfil glicêmico; no T48, 70,1% eram do sexo masculino, também com idade média de 35 anos, com tempo médio de diagnóstico de 1 ano e 02 meses. Já é estabelecido na literatura que o sexo masculino é um fator de risco para DCV, sendo nesse estudo o grupo que mostrou alteração. A idade e o tempo de diagnóstico foram semelhantes nos dois grupos. Também já é consagrado na literatura, que os indivíduos com

alteração na glicemia, seja por presença de diabetes ou glicemia de jejum alterado apresentam maior incidência de dislipidemia e maior risco de DCV (PRECOMA, 2019), sendo os grupos que merecem um melhor acompanhamento e tratamento precoce e eficiente da dislipidemia.

Ressalte-se que estudos com crianças e adolescentes e adultos mais velhos infectados pelo HIV recebendo TARV foram encontrados altas taxas de alterações de gordura e dislipidemia, portanto, alto risco de doenças cardiovasculares em todas as faixas etárias de indivíduos infectados (KELESIDIS, 2014).

Os avanços na TARV permitiram grande melhora na saúde e aumento da expectativa de vida das PVHIV, aproximando-a da população em geral, reduziu as infecções oportunistas e a mortalidade por HIV propiciando, contudo, a ocorrência de doenças crônicas e de afecções relacionadas a fatores de risco comuns à população geral. As taxas de DCV são 50% a 100% maiores em pacientes com HIV. (GRINSPOON, 2018) Os riscos tradicionais para DCV como aumento do LDL, tabagismo etc., respondem por apenas 25% desse alto valor encontrado.

Do ponto de vista cardiovascular, as diretrizes desenvolvidas para a população em geral são de aplicabilidade limitada as PVHIV visto que esse grupo não é incluído nos ensaios clínicos randomizados que investiguem os fatores de risco, o tratamento e a prevenção da DCV. As diretrizes atuais sobre o tratamento da dislipidemia e prevenção aterosclerose, como também os algoritmos clínicos utilizados atualmente para calcular o risco para DCV, avaliam os fatores de risco tradicionais e podem ter aplicabilidade limitada e subestimar o risco no grupo de PVHIV.

As dislipidemias representam importante fator de risco para DCV, sendo o LDL-C o mais relevante fator de risco modificável para DAC. Apesar de todo o progresso no tratamento do HIV, vários ARVs foram relacionados a uma enorme variedade de efeitos colaterais, entre estes se destacam as anormalidades metabólicas como alteração no perfil metabólico.

Consideramos, que mesmo com limitações, o estudo realizado mostrou dados importantes que foram corroborados por ensaios clínicos já citados acima. O estudo

foi uma coorte prospectiva, um estudo de vida real, com poucos estudos semelhantes na literatura científica. Sugere-se uma mudança em todas as instâncias no tratamento. Pelos gestores públicos com disponibilização de exames frequentes para essa população. É muito importante que os profissionais de saúde, principalmente o profissional médico, envolvidos no processo de cuidado e atendimento das PVHIV façam um acompanhamento do perfil lipídico destes indivíduos, idealmente de 03 em 03 meses. Para as PVHIV é importante que tenha conhecimento do seu perfil lipídico mantenham comportamento e estilo de vida saudáveis como diminuição do tabagismo, atividade física regular e dieta saudável, mantendo também o retorno no tempo determinado. Nos casos necessários, o tratamento deve-se ser multidisciplinar, com nutricionista, educador físico, bem como, o farmacêutico e enfermeiro para o uso de medicamentos de forma adequada.

A escolha e a troca de ARV é complexa e depende de vários fatores, teste de resistência ao HIV, adesão à terapia, sexo feminino, entre outros. Ressalta-se que para indivíduos selecionados, que apresentam vários fatores de risco para DCV, as gerações mais novas dos ARVs que causam menos efeitos colaterais e menos impacto no perfil lipídico devem ser contempladas. Apesar da segurança demonstrado pelo DTG, o custo do tratamento deve-se ser levado em consideração principalmente em nos países pobres e em desenvolvimento.

7 CONCLUSÕES

Apesar curto tempo de uso de antirretrovirais para o tratamento do HIV nesse estudo, concluímos que houve aumento da prevalência de dislipidemia por alteração no CT, LDL-C e VLDL-C independentemente do ARV usados, mas que não foram estaticamente significas. Quando comparado o uso do DTG com o EFV, apesar do EFV ter aumentado o nível sérico de todo o perfil lipídico, essa alteração foi estaticamente significativa somente para o HDL-C, sendo que o aumento dessa a fração é relacionada com a diminuição do risco, mostrando impacto positivo. Com uso do DTG, só houve um pequeno aumento do nível sérico de VLDL-C e diminuição discreta do HDL. O nível sérico CT, LDL-C e TG não mostraram alteração. Essas alterações não tiveram significância estatística, corroborando a segurança do

medicamento e os achados na literatura. Sugere-se um aprofundamento na análise e estudos com maior tempo de acompanhamento das PVHIV iniciando a TARV para proporcionar melhor identificação de alterações que podem ocorrer a médio e longo prazo.

REFERÊNCIAS

BELO HORIZONTE. Mayara C. Marques de Almeida e Equipe. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais: análise epidemiológica de hiv/aids panorama do ano de 2018**. 5. ed. Belo Horizonte, 2019. Disponível em: <https://saude.mg.gov.br>. Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL. Adele Benzaken. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 412 p. 1a edição. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em: 18 out. 2020.

BRASIL. Adele Schwartz Benzaken. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (org.). **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. 4. ed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2018. 149 p. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em: 21 out. 2020.

BRASIL. Alexandre Alberto Cunha Mendes Ferreira. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissível (IST)**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2020. 248 p. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. Acesso em: 21 out. 2020.

BRASIL. Ana Roberta Pati Pascom. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. **Relatório de implantação da Profilaxia Pós-Exposição – PrEP HIV**. Brasília, 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/relatorio-de-implantacao-da-profilaxia-pos-exposicao-prep-hiv>. Acesso em: 21 nov. 2020.

BRASIL. Congresso. Senado. **Dispõe Sobre A Distribuição Gratuita de Medicamentos Aos Portadores do HIV e Doentes de Aids**. Brasília: Diário Oficial República Federativa do Brasil, 14 nov. 1996. Seção 1, p. 23725-23725. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9313.htm. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. DARIO NOLETO. (ed.). **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília, 2004. 56 p. (60). Disponível em: http://www3.servicos.ms.gov.br/saude_externo/downloads/CriteriosDSTAIDS.pdf. Acesso em: 07 jun. 2021.

BRASIL. Denise Arakaki Sanchez. Departamento de Doenças e Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Substituição do ofício circular nº 46/2019/CGAHV/DCCI/SVS/MS - Ampliação do uso de dolutegravir (DTG)**. Brasília: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde, 2020. 3 p. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-47>. Acesso em: 04 dez. 2020.

BRASIL. Gerson Fernando Mendes Pereira. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde (org.). **Boletim Epidemiológico: hiv/aids 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 68 p. Edição Especial. Disponível

em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2020><http://www.aids.gov.br/pt-br>. Acesso em: 09 jun. 2021.

BRAUNWALD, E. *et al.* Executive Summary of the 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). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, mai. /2016.

BUTTÒ, Stefano; SULIGOI, Barbara; RAIMONDO, E. F. A. M. Laboratory diagnostics for HIV infection. **Ann Ist Super Sanità**, v. 46, n. 1, p. 24-33, mar. /2010.

CALMY, A. *et al.* Dolutegravir-based and low-dose efavirenz-based regimen for the initial treatment of HIV-1 infection (NAMSAL): week 96 results from a two-group, multicentre, randomized, open label, phase 3 non-inferiority trial in Cameroon. **The Lancet**, v. 7, n. 10, p. 677-687, out. /2020.

CECCATO, M. D. G. B. *et al.* Dyslipidemia associated with antiretroviral therapy among patients from a reference center in Brazil. **Braz J Med Biol Res**, v. 44, n. 11, p. 1177-1183, nov. /2011.

COHEN, Myron S. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission: HPTN 052. **N Engl J Med**, Massachusetts, v. 375, n. 13, p. 830-8399, Jul. /2016.

CRANE, H. M. *et al.* Impact of NRTIs on lipid levels among a large HIV- infected cohort initiating antiretroviral therapy in clinical care. **AIDS**, v. 14, n. 25, p. 185-195, jan./2014.

DATASUS. **Notas técnicas: Mortalidade - Brasil**. Disponível em: tabnet.datasus.gov.br. Acesso em: 18 nov. 2020.

DEPARTAMENTO DE DOENÇAS DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS MINISTÉRIO DA SAÚDE (DCCI/SVS/MS). **Substituição do ofício circular nº 46/2019/CGAHV/DCCI/SVS/MS - Ampliação do uso de dolutegravir (DTG) 50mg 2X/dia para paciente com coinfeção tuberculose e HIV em uso de rifampicina**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-47>. Acesso em: 4 dez. 2020.

DEPARTAMENTO DE DOENÇAS DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS MINISTÉRIO DA SAÚDE (DCCI/SVS/MS). **OFÍCIO CIRCULAR Nº 16/2020/DCCI/SVS/MS - Guia Rápido de Testagem Focalizada para o HIV**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-162020dccisvsm>. Acesso em: 4 dez. 2020.

DEPARTAMENTO DE DOENÇAS DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS MINISTÉRIO DA SAÚDE (DCCI/SVS/MS). **OFÍCIO CIRCULAR Nº 2/2019/DCCI/SVS/MS - Atualização da Nota Informativa 10/2018 – DCCI/SVS/MS - Recomendações sobre o uso do dolutegravir em mulheres vivendo com HIV**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-22019>. Acesso em: 4 dez. 2020.

DEPARTAMENTO DE DOENÇAS DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS MINISTÉRIO DA SAÚDE (DCCI/SVS/MS). **PCDT-**

IST 2020 - Versão Revisada. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-92020cgistdcccisvsms>. Acesso em: 4 dez. 2020.

DOOLEY, K. E. *et al.* Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy for Patients Coinfected With Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus: A Multicenter, Noncomparative, Open-label, Randomized Trial. **Clinical Infections Diseases**, v. 70, n. 4, p. 549-556, fev./2020.

DORNADULA, G. *et al.* Residual HIV-1 RNA in Blood Plasma of Patients Taking Suppressive Highly Active Antiretroviral Therapy. **JAMA**, v. 282, n. 17, p. 1627-1632, nov./1999.

DUPREZ, D. A. *et al.* Lipoprotein Particle Subclasses, Cardiovascular Disease and HIV Infection. **Atherosclerosis**, v. 207, n. 2, p. 524-529, mai./2009.

EMERY, S. *et al.* Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. **J Infect Dis**, v. 197, n. 8, p. 1133-1144, abr./2008.

FEINSTEIN, M. J. *et al.* Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 1, n. 40, p. 98-124, jul./2019.

FREIBERG, Matthew S.; CHANG, Chung-chou H.; SKANDERSON, Melissa. Association Between HIV Infection and the Risk of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. **JAMA Cardiol.**, v. 2, n. 5, p. 536-546, abr./2017.

FRIIRS-MOLLER, N. *et al.* An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV (D: A:D). **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 2, p. 214-223, abr./2015.

FRIIS-MØLLER *et al.* cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. **AIDS**, v. 17, n. 8, p. 1179-1193, mai./2003.

GERETTI, Anna Maria. HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-7, fev./2006.

GRINSPOON, Steven. Novel Mechanisms and Anti-inflammatory Strategies to Reduce Cardiovascular Risk in Human Immunodeficiency Virus. **Trans Am Clin Climatol Assoc.**, v. 129, n. 1, p. 140-154, out./2018.

HEMELAARA, J. *et al.* Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004. **AIDS**, v. 20, n. 16, p. 13-23, out./2006.

HOMKHAM, N. *et al.* A Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model Predicts Favorable HDL Cholesterol Changes Over the First 5 Years in Children Treated With Current Efavirenz-Based Regimens. **J Clin Pharmacol.**, v. 56, n. 9, p. 1076-1083, set./2016.

HOMKHAM, N. *et al.* A Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model Predicts Favorable HDL Cholesterol Changes Over the First 5 Years in Children Treated With Current Efavirenz-Based Regimens. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 56, n. 9, p. 1076-1083, jan. /2016.

HORA, B. *et al.* Genetic Characterization of a Panel of Diverse HIV-1 Isolates at Seven International Sites. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, p. 1-18, jun./2016.

ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses. **Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses. The 9th Report of the ICTV**. 2011. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report. Acesso em: 19 jun. 2021.

HAIJAR, L. A. *et al.* Cardiovascular Manifestations in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. **Arq Bras Cardiol**, v. 85, n. 5, p. 363-377, out. /2005.

KAHN, J. O. *et al.* Acute Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. **N Engl J Med**, v. 339, n. 1, p. 33-39, jul. /1998

KANDEL, Christopher E; WALMSLEY, Sharon L. Dolutegravir – a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 3547-3555, jul. /2015.

KELESIDIS, Theodoros; CURRIER, Judith S.; MD. Dyslipidemia and Cardiovascular Risk in Human Immunodeficiency Virus Infection. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 43, n. 3, p. 665-684, set. /2014.

LANG, S. *et al.* Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. **Arch Intern Med**, v. 170, n. 14, p. 1228-1238, jul./2010.

LAUER, Michael S.; FONTANAROSA, Phil B.; Executive Summary of The 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). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, mai. /2001. 2020.

LIBBY, Peter. Inflammation in Atherosclerosis. **Nature.**, v. 420, n. 1, p. 868-874, dez./2002.

LUNDGREN, J. D. *et al.* Inferior Clinical Outcome of the CD4+ Cell Count–Guided Antiretroviral Treatment Interruption Strategy in the SMART Study: Role of CD4+ Cell Counts and HIV RNA Levels during Follow-up. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 197, n. 8, p. 1145-1155, abr./2008.

LUNZEN, J. V. *et al.* Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naïve adults with HIV: planned interim 48-week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomized, phase 2b trial. **The Lancet**, v. 12, n. 2, p. 111-118, fev. /2012.

MAGGI, P. *et al.* Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 1, p. 551-568, ago./2017.

MANUAL MSD. **Visão geral do metabolismo lipídico (modificado dez/2019)**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-lip%C3%ADdicos/vis%C3%A3o-geral-dos-metabolismo-lip%C3%ADdico>. Acesso em: 26 ago. 2021.

MINISTÉRIO DA SAUDE. Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986. Diário Oficial da União, 24 dez. 1986. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/ses/resource/pt/crt-3619>. Acesso em: 19 jun. 2021.

MOREIRA, L.F.P. **ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017**. 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia Disponível: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf. Acesso em: 25 maio 2021.

MORISKY, D. E. *et al.* Predictive Validity of A Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 10, n. 5, p. 348-354, mai./2008.

NAVARESE, E. P. *et al.* Association Between Baseline LDL-C Level and total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**, v. 319, n. 15, p. 1566-1579, abr./2018.

NOU, Eric; LO, Janet; GRINSPOON, Steven K. Inflammation, Immune Activation, and Cardiovascular Disease in HIV. **AIDS**, v. 30, n. 10, p. 1495-1509, jun./2016.

OLIVEIRA, Eunice *et al.* Acute infection by Human Immunodeficiency Virus 1: an opportunity time. **Sociedade Galega de Medicina Interna**, v. 77, n. 1, p. 36-38, mar. 2016.

OPAS ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAUDE. **Doenças Cardiovasculares - Folha Informativa, 2016**. Disponível em: <https://www.paho.org/>. Acesso em: 26 out. 2020.

PRÉCOMA, D. B. *et al.* Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq Bras Cardiol.**, v. 113, n. 4, p. 787-891, out./2019.

QUERCIA, R. *et al.* Comparative changes of lipid levels in treatment-naive, HIV-1-infected adults treated with dolutegravir vs. efavirenz, raltegravir, and ritonavir-boosted darunavir - based Regimens over 48 weeks. **Clin Drug Investig**, v. 35, n. 2, p. 211-219, jan. /2015

RAFFI, F. *et al.* Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48-week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. **Lancet**, v. 381, n. 9868, p. 735-743, mai. /2013.

RHOADS, M. P. *et al.* Effect of Specific ART Drugs on Lipid Changes and the Need for Lipid Management in Children With HIV. **JAIDS**, v. 57, n. 5, p. 404-412, ago. /2011

RODGER, A. J. *et al.* Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretrovirals therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. **AIDS**, v. 27, n. 6, p. 973-979, mar./2013.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **HIV - Dados Epidemiológicos - 2020**. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/aids>. Acesso em: 4 dez. 2020.

SHAH, Bhavik M. Dolutegravir: A New Integrase Strand Transfer Inhibitor for the Treatment of HIV. **The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 34, n. 5, p. 506-520, dez. /2013.

SINXADI, P. Z. *et al.* Plasma Efavirenz Concentrations Are Associated With Lipid and Glucose Concentrations. **Medicine**, v. 95, n. 2, p. 2385-2392, jan./2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Disponível em: [aude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf](https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf). Acesso em: 14 jun. 2021.

SPOSITO, Andrei C; CARAMELLI, Bruno; SARTORI, Ana. The lipoprotein profile in HIV infected patients. **The Brazilian Journal of Infectious Disease**, v. 1, n. 6, p. 275-283, dez. /1997.

TEIXEIRA, L. D. S. L. *et al.* Prevalence of smoking and associated factors in people living with HIV undergoing treatment. **Rev Saude Publica**, v. 54, n. 108, p. 1-13, nov. /2020.

TRIGO, Diva; COSTA, J. B. D. HIV Infection: Epidemiology, Natural History and Diagnosis. **Revista Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Virologia**, v. 743, n. 4, p. 371-374, dez./2016.

UNAIDS. **Declaração Política de 2016 da ONU sobre o Fim da AIDS põe o mundo no caminho da Aceleração da Resposta para o fim da epidemia até 2030**. Disponível em: <https://unaids.org.br/2016/06/declaracao-politica-2016-ps>. Acesso em: 15 nov. 2020.

UNAIDS. **UNAIDS DATA 2020**. Disponível em: <https://www.unaids.org>. Acesso em: 28 out. 2020.

WALMSLEY, S. L. *et al.* Dolutegravir plus Abacavir–Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection: Study ING114467 (SINGLE). **N Engl J Med**, v. 369, n. 19, p. 1807-1818, nov./2013

WORM, S. W. *et al.* Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D: A:D) study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 201, n. 1, p. 318-330, fev. /2010.

ZASH, R. *et al.* Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 7, p. 804-810, ago./2018.

APÊNDICES

APÊNDICE I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO ECOART: EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/TUBERCULOSE E/OU HIV/ LEISHMANIOSE VISCERAL E/OU HIV/HANSENÍASE, BELO HORIZONTE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**(Para Pessoas maiores de 18 anos)**

Você está sendo convidado a participar de um estudo com o título: "Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em um centro de referência, Belo Horizonte". Os avanços na área de saúde ocorrem por meio de estudos como este, por isso sua participação é muito importante. O objetivo desse estudo, a ser realizado no 1. Hospital Eduardo de Menezes (HEM) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Centro de Tratamento e Referência em Doenças Infecto parasitárias - CTR/DIP - Dentes Diniz; 2.Centro de Aconselhamento; e 3. Testagem Sagrada Família em Belo Horizonte, é avaliar a efetividade da terapia antirretroviral nas condições HIV/tuberculose, HIV/hanseníase e HIV/leishmaniose visceral. Caso você participe da pesquisa, será necessário responder ao questionário da entrevista. Na entrevista perguntaremos sobre o uso de seus remédios para o vírus HIV, características do seu tratamento, hábitos de vida, condições sociais e econômicas, uso de remédios controlados, uso de álcool e outras drogas, tempo de infecção pelo HIV e tempo de tratamento. O principal desconforto é a necessidade de responder algumas perguntas do questionário. Você poderá ler todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento ou fornecimento dos remédios aos quais você tem direito, aqui ou em qualquer outro serviço de saúde. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, por: você será identificado com um número. Os principais benefícios esperados são o conhecimento da prevalência das condições, a identificação dos fatores associados com a efetividade da terapia antirretroviral, além da proposta intervenções para aumentar adesão e reduzir o abandono.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo que os pesquisadores tenham acesso ao meu prontuário a fim de coletarem informações sobre os medicamentos que o médico me prescreveu. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo. Declaro que obtive de forma voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido para participação neste estudo. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma cópia deste formulário de consentimento.

Número de identificação: _____ RG ou CPF: _____

Belo Horizonte, _____ (data).

Assinatura _____

Nome do entrevistador ou do responsável legal: _____

Se você tiver dúvidas sobre esta pesquisa ou sobre sua participação, sinta-se à vontade para perguntar agora ou em qualquer momento. Você também pode entrar em contato com o coordenador da pesquisa:

Maria das Graças Braga Ceccato (Fone: 31 3409-6843) professora do curso de Farmácia da UFMG (Coordenadora)

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o COEP:

Comitê de Ética em Pesquisa/UFMG - Fone: 31 3409-4592, Campus Pampulha, Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa 11, 2º andar, sala 2005, CEP: 31270-901, Belo Horizonte - MG

Comitê de Ética do Hospital Eduardo de Menezes - Fone: (31) 33285045 - FAX: (31) 33285006, Avenida Dr. Cristiano Rezende, 2213 - Bonsucesso; CEP: 30622-020, Belo Horizonte - MG. E-mail: hem.nep@fhemig.mg.gov.br

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP-SMSA/BH) - Fone: 31 3277-5309, Rua Frederico Bracher Júnior, 103 - 3º andar/sala. Bairro: Padre Eustáquio - CEP: 30.720-000-E-mail: ceop@pbh.gov.br

APENDICE II – Formulário A – Entrevista basal**Formulário A - Entrevista basal**

Número de Ordem:	Número de Identificação:
Número do Prontuário:	



PROJETO ECOART: EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/TUBERCULOSE, HIV/LEISHMANIOSE OU HIV/HANSENÍASE EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA, BELO HORIZONTE

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Maria das Graças Braga Ceccato (Coordenadora)
Celline Cardoso Almeida Brasil
Dirce Inês da Silva
Francisco de Assis Acúrcio
Juliana de Oliveira Costa
Mark Drew Crosland Guimarães
Marina Guimarães Lima
Micheline Rosa Silveira
Palmira de Fátima Bonolo
Silvana de Spíndola de Miranda
Wânia da Silva Carvalho

Avaliação da Qualidade de Vida (escala WHOQOLHIV-bref)

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **DUAS ÚLTIMAS SEMANAS**.

W.1. Como você avaliaria sua qualidade de vida?

1. Muito ruim 2. Ruim 3. Nem ruim nem boa
4. Boa 5. Muito boa 8. NQR

W.2. Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

1. Muito insatisfeito 2. Insatisfeito
3. Nem satisfeito Nem insatisfeito 4. Satisfeito
5. Muito Satisfeito 8. NQR

W.3. Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que precisa?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.4. O quanto você fica incomodado por ter (ou ter tido) algum problema físico desagradável relacionado à sua infecção por HIV?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.5. O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar a sua vida diária?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.6. O quanto você aproveita a vida?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.7. Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.8. Você se incomoda com o fato das pessoas lhe responsabilizarem pela sua condição de HIV?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.9. O quanto você tem medo do futuro?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.10. O quanto você se preocupa com a morte?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.11. O quanto você consegue se concentrar?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.12. Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos
4. Bastante 5. Extremamente 8. NQR

W.13. Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

1. Nada 2. Muito pouco 3. Mais ou menos

4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.14. Você tem energia suficiente para seu dia a dia?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.15. Você é capaz de aceitar sua aparência física?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.16. Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.17. Em que medida você se sente aceito pelas pessoas que você conhece?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.18. Quão disponível para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.19. Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?			u
1. <input type="checkbox"/> Nada	2. <input type="checkbox"/> Muito pouco	3. <input type="checkbox"/> Mais ou menos	u
4. <input type="checkbox"/> Bastante	5. <input type="checkbox"/> Extremamente	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.20. Quão bem você é capaz de se locomover?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito ruim	2. <input type="checkbox"/> Ruim	3. <input type="checkbox"/> Nem ruim nem bom	u
4. <input type="checkbox"/> Bom	5. <input type="checkbox"/> Muito bom	8. <input type="checkbox"/> NQR	u
W.21. Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.22. Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia a dia?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.23. Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.24. Quão satisfeito (a) você está consigo mesmo?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.25. Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.26. Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u
5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito	8. <input type="checkbox"/> NQR		u
W.27. Quão satisfeito(a) você está com apoio que você recebe de seus amigos?			u
1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito	2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito		u
3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito	4. <input type="checkbox"/> Satisfeito		u

<p>5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito 8. <input type="checkbox"/> NQR</p> <p>W.28. Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito 2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito 4. <input type="checkbox"/> Satisfeito</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito 8. <input type="checkbox"/> NQR</p> <p>W.29. Quão satisfeito(a) você está com seu acesso aos serviços saúde?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito 2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito 4. <input type="checkbox"/> Satisfeito</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito 8. <input type="checkbox"/> NQR</p> <p>W.30. Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Muito insatisfeito 2. <input type="checkbox"/> Insatisfeito</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem satisfeito nem insatisfeito 4. <input type="checkbox"/> Satisfeito</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Muito satisfeito 8. <input type="checkbox"/> NQR</p> <p>W.31. Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Nunca 2. <input type="checkbox"/> Algumas vezes 3. <input type="checkbox"/> Frequentemente</p> <p>4. <input type="checkbox"/> Muito frequente 5. <input type="checkbox"/> Sempre 8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	
---	--

<p>Avaliação da Qualidade de Vida (escala EQ-5D)</p> <p>Eu vou fazer algumas perguntas para você sobre diferentes estados de saúde e doença. Não existem respostas certas ou erradas, eu apenas gostaria de saber o que você pensa. Pense sobre seu estado de saúde atual e me diga qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde atual.</p>	
<p>Q.1. Mobilidade</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Não tenho problemas em andar</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas em andar</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Estou limitado a ficar na cama</p> <p>8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	<p>~</p> <p>~</p>
<p>Q.2. Cuidados pessoais</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Não tenho problemas com meus cuidados pessoais</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho</p> <p>8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	<p>~</p> <p>~</p>
<p>Q.3. Atividades habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais</p> <p>8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	<p>~</p> <p>~</p>
<p>Q.4. Dor/Mal-estar</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Não tenho dores ou mal-estar</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Tenho dores ou mal-estar moderados</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Tenho dores ou mal-estar extremos</p> <p>8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	
<p>Q.5. Ansiedade/Depressão</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Não estou ansioso(a) ou deprimido(a)</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Estou moderadamente ansioso(a) ou deprimido(a)</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Estou extremamente ansioso(a) ou deprimido(a)</p> <p>8. <input type="checkbox"/> NQR</p>	

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é, nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde hoje. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

O seu estado
de saúde hoje

O melhor estado de
saúde imaginável

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

O pior estado de
saúde imaginável

Escala de ansiedade e depressão (HAD)

Este questionário ajudará a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Procure a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na **ÚLTIMA SEMANA**. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor que aquelas em que se pensa muito.
Marque apenas **uma resposta** para cada pergunta.

A.1 Eu me sinto tenso(a) ou contraído(a):

A maior parte do tempo.....	3	
Boa parte do tempo.....	2	
De vez em quando.....	1	
Nunca.....	0	

D.1 Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

Sim, do mesmo jeito que antes.....	0	
Não tanto quanto antes.....	1	
Só um pouco.....	2	
Já não sinto mais prazer em nada.....	3	

A.2 Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

Sim, e de um jeito muito forte.....	3	
Sim, mas não tão forte.....	2	
Um pouco, mas isso não me preocupa	1	
Não sinto nada disso.....	0	

D.2 Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

Do mesmo jeito que antes.....	0	
Atualmente um pouco menos.....	1	
Atualmente bem menos.....	2	
Não consigo mais.....	3	

A.3 Estou com a cabeça cheia de preocupações:

A maior parte do tempo.....	3	
Boa parte do tempo.....	2	
De vez em quando.....	1	
Raramente.....	0	

D.3 Eu me sinto alegre:

Nunca.....	3	
Poucas vezes.....	2	
Muitas vezes.....	1	
A maior parte do tempo.....	0	

A.4 Consigo ficar sentado(a) à vontade e me sentir relaxado(a):

Sim, quase sempre.....	0	
Muitas vezes.....	1	

Poucas vezes.....	2	
Nunca.....	3	
D.4 Eu estou lento (a) para pensar e fazer as coisas:		
Quase sempre.....	3	u
Muitas vezes.....	2	
De vez em quando.....	1	
Nunca.....	0	
A.5 Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:		
Nunca.....	0	u
De vez em quando.....	1	
Muitas vezes.....	2	
Quase sempre.....	3	
D.5 Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:		
Completamente.....	3	u
Não estou mais me cuidando como eu deveria.....	2	
Talvez não tanto quanto antes.....	1	
Me cuido do mesmo jeito que antes.....	0	
A.6 Eu me sinto inquieto(a), como se eu não pudesse ficar parado(a) em lugar nenhum:		
Sim, demais.....	3	u
Bastante.....	2	
Um pouco.....	1	
Não me sinto assim.....	0	
D.6 Fico esperando animado(a) as coisas boas que estão por vir:		
Do mesmo jeito que antes.....	0	u
Um pouco menos que antes.....	1	
Bem menos que antes.....	2	
Quase nunca.....	3	
A.7 De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:		
A quase todo momento.....	3	u
Várias vezes.....	2	
De vez em quando.....	1	
Não sinto isso.....	0	
D.7. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:		
Quase sempre.....	0	u

Várias vezes.....	1	
Poucas vezes.....	2	
Quase nunca.....	3	

PARTE I- CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E ECÔNICAS	
<p>1.0 Sexo:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Masculino 2. <input type="checkbox"/> Feminino</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;">SE MASCULINO, PASSAR PARA 1.1</div> <p>SE FEMININO, CONTINUAR EM A:</p> <p>A. Você está grávida?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> SIM 2. <input type="checkbox"/> NÃO 8. <input type="checkbox"/> NA 9. <input type="checkbox"/> IGN</p> <p>INFORMAR AO VOLUNTÁRIO: "A PARTIR DE AGORA VOU LER AS QUESTÕES E AS ALTERNATIVAS PARA QUE VOCÊ ESCOLHA A QUE MELHOR SE ADEQUA A SUA SITUAÇÃO"</p>	<p>u</p> <p>u</p> <p>u</p>
<p>1.1 Como você se classifica em relação a sua cor ou raça?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Branca</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Preta</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Amarela (considerar esta alternativa também no caso do voluntário citar: origem chinesa, japonesa, coreana, etc.)</p> <p>4. <input type="checkbox"/> Parda (considerar esta alternativa também no caso do voluntário citar: mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preta com pessoa de qualquer outra cor ou raça)</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Indígena</p> <p>9. <input type="checkbox"/> IGN</p>	<p>u</p> <p>u</p>
<p>1.2 Qual a sua data de nascimento? ____/____/____</p>	<p>u</p>
<p>1.3 Qual é a sua idade completa (em anos)? _____</p>	<p>u</p>
<p>1.4 Em relação ao seu estado civil, você é:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Solteiro(a) 2. <input type="checkbox"/> Casado(a) 3. <input type="checkbox"/> Desquitado/divorciado/separado(a)</p> <p>4. <input type="checkbox"/> Viúvo(a) 5. <input type="checkbox"/> "União" 9. <input type="checkbox"/> IGN</p>	<p>u</p>
<p>1.5 Em relação a sua escolaridade, qual foi a sua última série concluída (n° de anos que você estudou)?</p> <p>Nenhuma..... 00</p> <p>Fundamental I (antigo primário ou 1º grau)..... 01 02 03 04 05</p> <p>Fundamental II (antigo ginásio ou 1º grau)..... 06 07 08 09</p> <p>Médio (antigo colegial ou 2º grau)..... 10 11 12</p> <p>Superior incompleto..... 13</p> <p>Superior completo..... 14</p> <p>Alfabetização de adultos..... 15</p> <p>IGN..... 99</p>	<p>u</p> <p>u</p>

<p>1.6 Você tem filhos?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 9. <input type="checkbox"/> IGN SE SIM, quantos? _____</p>																																																	
<p>1.7 Atualmente, você mora com alguém?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 9. <input type="checkbox"/> IGN</p> <p>SE SIM, ESPECIFICAR (marido, esposa, filho, irmão, etc)</p> <p>_____</p>																																																	
<p>1.8 Nos últimos 6 meses, você teve qualquer renda própria?</p> <p>(SALÁRIO FIXO OU TEMPORÁRIO, PAGAMENTOS COMO AUTÔNOMO, PAGAMENTOS POR SERVIÇOS OU "BICOS", AUXÍLIO DOENÇA, APOSENTADORIA, RENDIMENTOS DE APLICAÇÕES FINANCEIRAS)</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 9. <input type="checkbox"/> IGN</p>																																																	
<p>1.9 Você está empregado(a) atualmente?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 9. <input type="checkbox"/> IGN</p> <p>SE SIM, qual a sua atividade? _____</p>																																																	
<p>1.10 Você tem algum plano de saúde?</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 9. <input type="checkbox"/> IGN</p> <p>SE SIM, ESPECIFICAR (nome): _____</p>																																																	
<p>Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do seu domicílio. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.</p>																																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>1.11 Qual a quantidade de (LEIA CADA ITEM)</th> <th>Não possui</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Automóveis de passeio exclusivamente para uso particular</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Banheiros</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Geladeiras</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Freezers independentes ou parte da geladeira duplex</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Microcomputadores, considerando</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>					1.11 Qual a quantidade de (LEIA CADA ITEM)	Não possui	1	2	3	Automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					Empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					Máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					Banheiros					DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					Geladeiras					Freezers independentes ou parte da geladeira duplex					Microcomputadores, considerando				
1.11 Qual a quantidade de (LEIA CADA ITEM)	Não possui	1	2	3																																													
Automóveis de passeio exclusivamente para uso particular																																																	
Empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana																																																	
Máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho																																																	
Banheiros																																																	
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel																																																	
Geladeiras																																																	
Freezers independentes ou parte da geladeira duplex																																																	
Microcomputadores, considerando																																																	

computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones									
Lavadora de louças									
Fornos de micro-ondas									
Motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional									
Máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca									

1.12 A água utilizada no seu domicílio é proveniente de:

1. Rede geral de distribuição 2. Poço ou nascente 3. Outro meio

1.13 Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:

1. Asfaltada/Pavimentada 2. Terra/Cascalho

1.14 Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

1. Analfabeto / Fundamental I incompleto
 2. Fundamental I completo / Fundamental II incompleto
 3. Fundamental completo/Médio incompleto
 4. Médio completo/Superior incompleto
 5. Superior completo

PARTE 2- CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS

2.0 Você possui alguma crença religiosa?

1. Sim 2. Não 9. IGN

SE SIM, ESPECIFICAR: _____

2.1 Atualmente, você fuma cigarro?

1. Sim 2. Não 9. IGN

SE SIM, Nº DE CIGARROS POR DIA: _____
 NA=88 IGN=99

IDADE QUE INICIOU: _____ (anos)
 NA=88 IGN=99

SE SIM, PASSAR PARA A PERGUNTA 2.3

2.2 Você já fumou alguma vez no passado?

1. Sim 2. Não 3. NA 9. IGN

SE SIM,
 IDADE QUE INICIOU: _____ (anos)
 NA=88 IGN=99

<p>2.8 Em sua última relação sexual, você usou preservativos? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 3. <input type="checkbox"/> NQI 8. <input type="checkbox"/> NA 9. <input type="checkbox"/> IGN</p>	
PARTE 3 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
<p>3.0 Há quanto tempo você sabe que tem exame positivo para o vírus HIV? ____ anos e ____ meses ANOTAR O TEMPO TOTAL EM MESES</p>	<p>..... </p>
<p>3.1 Há quanto tempo você toma remédios para o vírus HIV? ____ meses ANOTAR O TEMPO TOTAL EM MESES</p>	<p>.....</p>
<p>3.2 Você tem alguma outra doença diagnosticada por um médico, como pressão alta, diabetes, colesterol alto, etc.?</p>	<p>Soma: </p>
<p>3.3 Atualmente, você tem alguma infecção dentre as seguintes?</p> <p>Não..... 00 Leishmaniose..... 02 Hanseníase..... 04 Tuberculose..... 08 Outras..... 16 IGN..... 99</p> <p>SE OUTRAS, ESPECIFICAR: _____ NA=8 IGN=9</p>	<p>..... </p>
<p>SE RESPOSTA POSITIVA PARA LEISHMANIOSE, HANSENÍASE OU TUBERCULOSE, APLICAR O FORMULÁRIO B E PASSAR PARA A PARTE 4</p>	
<p>3.4 Você já teve alguma destas infecções no passado? 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não 3. <input type="checkbox"/> NA 9. <input type="checkbox"/> IGN</p> <p>SE SIM, Indicar qual infecção ____ ANOTAR O NÚMERO CORRESPONDENTE Há quanto tempo? ____ (anos) ANOTAR O TEMPO TOTAL EM MESES NA=88 IGN=99</p>	
PARTE 4 – TRATAMENTO COM OS ANTIRRETROVIRAIS (ARV)	
<p>4.1 Nesta escala você encontrará uma série de afirmações relacionadas às dificuldades com o uso de seus remédios para o vírus HIV. Indique, por favor, a intensidade na qual você concorda ou discorda com cada afirmação. Caso ela não se aplique a você, marque "não se aplica" (NA).</p> <p>PD.1 Às vezes deixo de tomar o remédio para o HIV quando bebo álcool ou uso alguma substância ilícita</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco 3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco 5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	<p>..... </p>

<p>PD.2 O principal problema de viver com HIV é o preconceito</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.3 Tenho medo de ser identificado como HIV positivo quando vou ao serviço de saúde buscar os remédios para o HIV</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.4 Não gosto da obrigação de ter que tomar o remédio para o HIV para poder viver</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.5 Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.6 Mesmo vivendo com HIV, levo uma vida normal</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.7 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou em casa</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.8 Não gosto de tomar o remédio para o HIV quando estou em público</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.9 Familiares e/ou amigos me ajudam a tomar o remédio para o HIV na hora certa</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.10 O uso de dispositivos eletrônicos, como alertas pelo celular, é útil para me lembrar de tomar o remédio para o HIV na hora certa</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~
<p>PD.11 Tenho medo das reações entre os remédios para o HIV e os remédios que tomo para o tratamento de outras doenças</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	~

<p>PD.12 Às vezes me esqueço de tomar o remédio para o HIV no horário por simples distração</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.13 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.14 Acredito que os remédios para o HIV me fazem bem</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.15 Dou valor ao fato dos remédios para o HIV serem de graça</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.16 Gosto quando tenho oportunidade de conversar mais com o médico durante as consultas</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.17 É cansativo tomar os remédios para o HIV todos os dias</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.18 Tenho dificuldade de engolir o remédio para o HIV</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.19 Associo o horário do remédio para o HIV a alguma atividade da minha rotina para me lembrar de tomar na hora certa</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.20 Falta recurso financeiro para manter uma boa alimentação</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Nem concordo nem discordo 4. <input type="checkbox"/> Concordo um pouco</p> <p>5. <input type="checkbox"/> Concordo muito 8. <input type="checkbox"/> NA</p>	u
<p>PD.21 Sinto-me bem recebido pelas pessoas que trabalham no serviço de saúde</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Discordo muito 2. <input type="checkbox"/> Discordo um pouco</p>	u

PD.23 Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.24 Gosto de trocar experiências com outras pessoas que vivem com HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.25 É difícil falar para as pessoas que tenho HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.26 Sinto que há preconceito pelas pessoas que atendem no serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.27 O médico me incentiva a tomar os remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.28 Os remédios para o HIV me trazem uma sensação ruim, pois são uma lembrança da doença

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.29 Fico preocupado com o futuro, se os remédios para o HIV vão parar de funcionar

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.30 É difícil acostumar com os efeitos desagradáveis dos remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco
5. Concordo muito 8. NA

PD.31 Tomo os remédios para o HIV porque quero viver

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco
3. Nem concordo nem discordo 4. Concordo um pouco

5. Concordo muito8. NA

PD.32 Tenho dificuldade em conseguir emprego porque sou HIV positivo

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.33 No serviço de saúde não há oferta de grupos de apoio

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.34 Falta recurso financeiro para o deslocamento até o serviço de saúde

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.35 É difícil marcar consultas/exames no serviço de saúde

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.36 É um incômodo ter que buscar os remédios para o HIV na farmácia do serviço de saúde

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.37 Aceito bem com o diagnóstico de HIV positivo

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.38 Uso os remédios para o HIV corretamente para não piorar

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.39 Confio que os remédios mantêm a quantidade de vírus HIV no meu sangue baixa

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

PD.40 Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios

1. Discordo muito2. Discordo um pouco3. Nem concordo nem discordo4. Concordo um pouco5. Concordo muito8. NA

ANEXOS

ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
DADOS DA EMENDA	
Título da Pesquisa: Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte	
Pesquisador: Maria das Graças Braga Ceccato	
Área Temática:	
Versão: 4	
CAAE: 31192914.3.0000.5149	
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	
Patrocinador Principal: Universidade Federal de Minas Gerais	
DADOS DO PARECER	
Número do Parecer: 1.422.896	
Apresentação do Projeto:	
<p>A infecção pelo HIV atinge 34 milhões de pessoas no mundo, sendo considerado um desafio à saúde pública pelos danos que causa à saúde, dentre eles, a ocorrência de infecções oportunistas (UNAIDS 2012). As comorbidades aumentam a morbidade e mortalidade das pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), como por exemplo: tuberculose (TB), leishmaniose visceral (LV), hanseníase, hepatite C, sífilis entre outras. As mesmas apresentam-se, muitas vezes, sob formas mais graves, mais prolongadas e mais resistentes à terapêutica. METODOLOGIA: Estudo analítico do tipo coorte prospectiva, realizado no Hospital Eduardo de Menezes. Serão avaliados indivíduos infectados pelo HIV/AIDS, em tratamento, independente do tempo de sua utilização da TARV, com autonomia mínima para responder às entrevistas, com idade igual ou superior a 13 anos, inscrito no HEM, e diagnosticados com TB ou hanseníase ou LV. Os pacientes serão recrutados em agosto de 2014 e serão acompanhados por no mínimo um e no máximo de 12 meses. A medida de efetividade do tratamento antirretroviral será coletada no 1º, 3º, 6º e 12º mês de acompanhamento e comparada com as medidas laboratoriais coletadas dos prontuários na avaliação basal. A amostra foi calculada a partir do total de 1620 pacientes em uso da TARV vinculados ao HEM. Foram considerados: a) pacientes somente com infecção pelo HIV (n=1190), incidência a priori de 50%, devido a heterogeneidade dos eventos avaliados, nível de significância de 5%, intervalo de confiança de</p>	
Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad 31 2005 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31 275-901 UF: MG Município: BELO HORIZONTE Telefone: (31) 2400-4532 E-mail: coep@prpq.ufmg.br	

Continuação do Parecer: 1.432.896

95%, efeito de desenho igual a um, com uma perda de 10% totalizando 291 indivíduos; b) pacientes coinfectados HIV/ tuberculose, leishmaniose e hanseníase (n=430) (dados obtidos segundo a dispensação da farmácia da HEM), incidência a priori de 50%, devido a heterogeneidade dos eventos avaliados, nível de significância de 5%, intervalo de confiança de 95%, efeito de desenho igual a um, com uma perda de 10% totalizando 224 indivíduos (total 515). A pesquisa será conduzida de acordo com a Resolução 468/2012. O TCLE será aplicado de acordo com o modelo em anexo (Apêndice I). Para as pessoas com idade entre 13 e 17 anos, será solicitada a autorização e assinatura do TCLE pelos responsáveis legalmente. Os dados necessários ao desenvolvimento deste estudo serão obtidos, a partir da utilização dos seguintes instrumentos: TCLE, Folha de cadastro do indivíduo, Formulário A-entrevista basal, Formulário B-questionário de qualidade de vida, escala de ansiedade e depressão e escala de adesão terapêutica Formulário C-questionário de acompanhamento, contendo dados do tratamento farmacológico específico para cada infecção, Formulário D para coleta de dados secundários. Será realizada a entrevista basal (Formulário A) e aplicados os instrumentos de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-bref), da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) e da Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) validada (Formulário B). A entrevista basal contém dados socioeconômicos e demográficos, de comportamento e estilo de vida, perfil de utilização de medicamentos, compreensão da prescrição e das orientações recebidas quanto à terapia medicamentosa, convivência com o tratamento ARV, utilização de serviços de saúde e apoio social e psicológico. O nível de compreensão dos indivíduos sobre o farmacoterapia será medido após consulta e ou dispensação de medicamentos por meio de perguntas relativas aos itens: nome, dose, frequência de administração, RAMs, indicação, duração do tratamento, precauções de uso ou situações que requerem uma especial vigilância durante o uso e recomendações quanto à alimentação. Para avaliar a convivência do paciente com o tratamento, será aplicado um questionário de avaliação de dificuldades e facilidades com o uso de ARV, desenvolvido com base em análise qualitativa e revisão bibliográfica prévias (ALMEIDA, 2014), para posterior validação. Nas visitas de seguimento, os participantes serão entrevistados quanto à ocorrência de trocas ou ajustes no tratamento ARV ou da coinfeção e RAMs a esses tratamentos. O formulário B será novamente aplicado para medir a qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e adesão à TARV. O formulário para coleta de dados inclui medidas de efetividade (registro de contagem de linfócitos T CD4+ e registro de quantificação de carga viral) e dados sobre a farmacoterapia (registros de RAMs, troca de medicamentos e ajustes de doses) para

avaliar o nível de complexidade e compreensão do indivíduo. Critério de inclusão: indivíduos com

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad S/N 30565
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.370-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31) 3409-4562 E-mail: coep@proq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.422.596

inconsistência no sistema Plataforma Brasil, no qual não houve replicação automática das emendas 1 e 2 (vide abaixo e documentos em anexo) ao referido CEP. JUSTIFICATIVA DA EMENDA 2 O projeto de pesquisa "EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/TUBERCULOSE, HIV/HANSENÍASE OU HIV/ LEISHMANIOSE VISCERAL EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA, BELO HORIZONTE", previamente aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da UFMG (CAAE- 31192014.3.0000.5149) e do Comitê de Ética de Pesquisa do Hospital Eduardo de Menezes (HEM) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) sob o CAEE: 31192914.3.0001.5124 e com a aprovação da emenda sob o número 1.174.520, tem como objetivo geral avaliar a efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/leishmaniose visceral, nos serviços de referência HEM, Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infetoparasitárias - CTR/DIP - Orestes Diniz e Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família, Belo Horizonte. Solicitamos: 1- inclusão dos serviços de referência para coleta de dados: Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infetoparasitárias - CTR/DIP - Orestes Diniz e Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família; e da inclusão do endereço do CEP –SMSA/BH (Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP-SMSA/BH) –Fone: 31 3277-5309, Rua Frederico Bracher Junior, 103 – 3º andar/sala. Bairro: Padre Eustáquio – CEP: 30.720-000-Email: coep@pvh.gov.br) nos TCLEs e TALEs pelos quais a pesquisa foi aprovada. 2- Alteração do título para : "EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/TUBERCULOSE, HIV/HANSENÍASE OU HIV/ LEISHMANIOSE VISCERAL, BELO HORIZONTE". A presente solicitação se justifica pela necessidade de atender a aprovação da emenda sob o número 1.174.520 e adequação do título ao objetivo proposto. JUSTIFICATIVA DA EMENDA 1 O projeto de pesquisa "EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/TUBERCULOSE, HIV/HANSENÍASE OU HIV/ LEISHMANIOSE VISCERAL EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA, BELO HORIZONTE", previamente aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da UFMG (CAAE-31192014.3.0000.5149) e do Comitê de Ética de Pesquisa do Hospital Eduardo de Menezes (HEM) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) sob o CAEE: 31192914.3.0001.5124, tem como objetivo geral avaliar a efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/leishmaniose visceral em um serviço de referência em Belo Horizonte. Solicitamos a inclusão dos seguintes serviços de referência para coleta de dados: 1.Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto parasitárias -CTR/DIP - Orestes Diniz; 2.Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família. A presente solicitação se justifica pela necessidade de se obter uma amostra representativa para melhorar a capacidade de generalização dos resultados obtidos, de

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,8627 2º Ad-SI 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3400-4592 E-mail: coep@ppq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.432.896

forma que estes representem a população que vive com HIV/aids em Belo Horizonte. Os três centros do município de Belo Horizonte especializados em atender pessoas vivendo com HIV (Hospital Eduardo de Menezes, CTR/DIP - Orestes Diniz e Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família) atendem pacientes de diferentes perfis clínicos e, juntos, fornecem uma amostra representativa de pessoas vivendo com HIV do Estado de Minas Gerais. Ademais, um dos objetivos específicos é validar uma escala de percepções de dificuldades com o tratamento antirretroviral. Para isso, o tamanho da amostra deve ser representativo da população alvo, caso contrário a amostra será inadequada para a validação fatorial. Este fato também é relevante para avaliar os resultados de efetividade antirretroviral, que é influenciada pelo perfil clínico dos pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram devidamente apresentados

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_664276_E3.pdf	22/02/2016 07:22:25		Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1174520_E1.pdf	22/02/2016 07:21:27	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
Outros	CartadeanuenciaGeas.pdf	22/02/2016 07:12:51	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
Outros	Cartadeanuenciasagradafamilia.pdf	19/02/2016 10:32:04	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S1 2006
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4582 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.422.896

Outros	justificativadaemenda1E2E3.pdf	19/02/2016 10:30:42	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	EFETIVIDADE DATERAPIA ANTIRRETR OVIRAL160216.pdf	19/02/2016 10:27:50	Maria das Graças Braga Ceccato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE _ TERMO DE ASSENTIMENTO 06.08.15.pdf	06/08/2015 19:35:17		Aceito
Outros	Justificativa da emenda.pdf	22/07/2015 17:42:29		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE E TERMO DE ASSENTIMENTO 18082014.pdf	18/08/2014 10:25:54		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto de pesquisa.pdf	22/04/2014 12:56:47		Aceito
Outros	Termo Compromisso Assinaturas.pdf	14/04/2014 15:10:40		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 24 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

ANEXO II – Parecer do Comitê de Ética do Hospital Eduardo de Menezes

HOSPITAL EDUARDO DE
MENEZES/ HEM/ FHEMIG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em um centro de referência, Belo Horizonte

Pesquisador: Maria das Graças Braga Ceccato

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31192914.3.3001.5124

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Minas Gerais

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 877.392

Data da Relatoria: 11/11/2014

Apresentação do Projeto:

A infecção pelo HIV atinge 34 milhões de pessoas no mundo, sendo considerado um desafio à saúde pública pelos danos que causa à saúde, dentre eles, a ocorrência de infecções oportunistas (UNAIDS 2012). As coinfeções aumentam a morbidade e mortalidade das pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), como por exemplo: tuberculose (TB), leishmaniose visceral (LV), hanseníase, hepatite C, sífilis entre outras. As mesmas apresentam-se, muitas vezes, sob formas mais graves, mais prolongadas e mais resistentes à terapêutica. A TB é a maior causa de morte entre PVHA, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20% (UNAIDS 2012,WHO 2011,BRASIL 2012,BRASIL 2011 e BRASIL 2008). É a coinfeção mais prevalente entre PVHA no mundo. Pelo menos um terço dos 34 milhões está infectado pelo bacilo da tuberculose ou sob risco de desenvolver a doença. Aproximadamente 13% dos casos de TB ocorrem entre PVHA. As coinfeções HIV/hanseníase e HIV/LV têm sido pouco estudadas no

Brasil e no mundo, apesar de serem consideradas sérios problemas de saúde pública (BRASIL 2008,BRASIL 2011,SOUZA-GOMES et al 2011, MALAFAIA,2009, LOUREIRO et al 2008 e XAVIER,2008). Mais de 70% dos casos de LV, em adultos estão relacionados com a AIDS e 6% de todas as PVHA apresentam LV recém-adquirida. A Organização Mundial de Saúde (OMS) sugere introduzir a LV como doença indicadora de aids, devido ao impacto epidemiológico significativo da coinfeção.

Endereço: Av. Dr. Cristiano Rezende, 2213

Bairro: Bomcosmo

CEP: 30.102-020

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3328-6084

Fax: (31)3328-5000

E-mail: hem.cep@fhemig.mg.gov.br

HOSPITAL EDUARDO DE
MENEZES/ HEM/ FHEMIG



Continuação do Formulário ETT-002

(MALAFAIA,2009). Com relação à coinfeção HIV/hanseníase, no Brasil, Estado do Pará, um estudo estimou 6,7 casos a cada 100 PVHA (XAVIER, 2008). Estudos indicam a exacerbação dos sintomas da hanseníase entre PVHA, sobretudo entre aquelas em uso da terapia antiretroviral (TARV) (BRASIL, 2011, LOUREIRO et al 2008 e XAVIER 2008). A TARV é efetiva para o tratamento da infecção pelo HIV e apresenta um impacto significativo sobre a morbidade e mortalidade relacionadas à TB, hanseníase e LY em PVHA coinfectadas (BRASIL, 2008, BRASIL, 2011). Contudo, o sucesso da terapia depende de vários fatores como aqueles relacionados ao acesso ao tratamento, aos serviços de saúde, características virais e da resposta imune, relacionadas ao indivíduo e da adesão ao tratamento (GUIMARÃES et al,2010). O tratamento concomitante das coinfeções aumenta a complexidade devido à toxicidade com a sobreposição dos medicamentos, interações medicamentosas, reações adversas, tempo prolongado de uso, impacto na vida diária do paciente, dentre outros fatores. Altos níveis de adesão são recomendados para se alcançar a efetividade do tratamento em longo prazo (HINO et al 2012, GEBREMARIAM et al 2010, AMUHA et al 2009 e NEVES et al, 2010). Os pacientes coinfectados podem, assim, diante dos desafios específicos, apresentarem maior risco de complexidade e não adesão com conseqüente baixa de efetividade do tratamento. Tanto na literatura nacional quanto internacional, são escassos os estudos que abordam este tema, e, são ainda mais raros aqueles que dizem respeito à coinfeção HIV/hanseníase e HIV/LV. Diante desse contexto, esse estudo possibilitará identificar os fatores associados com a efetividade da terapia antiretroviral em coinfectados e propor intervenções para o planejamento e organização dos serviços de saúde no sentido de promover o uso racional de medicamentos, reduções de custos no âmbito da saúde, proporcionar cuidados à saúde mais eficientes e promover melhores resultados em longo prazo para estes pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a efetividade da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/leishmaniose visceral em um Centro de Referência, Belo Horizonte.

Objetivo Secundário:

- 3.2.1 Descrever a prevalência das coinfeções em PVHA em tratamento;
- 3.2.2 Avaliar as características sócio demográficas, econômicas, comportamentais, clínicas, laboratoriais, psicossociais e qualidade de vida em relação às coinfeções;
- 3.2.3 Descrever as características relacionadas ao tratamento farmacológico, profissionais de saúde e ao serviço de saúde;

Endereço:	Av. Dr. Cristiano Rezende, 2013		
Bairro:	Bela Vista	CEP:	30.520-000
UF:	MG	Município:	BELO HORIZONTE
Telefone:	(31)3328-5004	Fax:	(31)3328-5006
		E-mail:	hem_cnpj@hemig.mg.gov.br

HOSPITAL EDUARDO DE MENEZES/ HEM/ FHEMIG



Continuação de Formul. RIT-002

- 3.2.4 Avaliar o nível de compreensão em relação ao tratamento antiretroviral;
- 3.2.5 Descrever a frequência das reações adversas aos medicamentos no tratamento das coinfeções;
- 3.2.6 Validar um questionário de avaliação de dificuldades (escala ADARV) e facilidades (escala AFARV) relacionadas ao uso de antiretrovirais;
- 3.2.7 Avaliar a não adesão ao tratamento antiretroviral;
- 3.2.8 Mensurar a complexidade da farmacoterapia;
- 3.2.9 Avaliar os fatores independentemente associados com a efetividade do tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos às pessoas participantes estão relacionados aos possíveis desconforto ou constrangimento durante a entrevista. Os participantes do estudo terão seus dados garantidos sob sigilo na informação dos dados e privacidade pela equipe de pesquisadores.

Benefícios:

O estudo terá os seguintes benefícios: -Conhecer a prevalência das principais coinfeções HIV/tuberculose, HIV/hanseníase e HIV/LV no Hospital Eduardo de Menezes que poderá impactar na gestão pública; -Conhecer a qualidade e estilo de vida das PVHIV coinfectadas; -Identificar os fatores associados com a efetividade da terapia antiretroviral nas coinfeções; -Propor intervenções para aumentar adesão a TARV; -Implantação de indicadores de qualidade da gestão clínica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é de grande relevância clínica impactando nas políticas públicas, pois possibilitará identificar os fatores associados com a efetividade da terapia antiretroviral em coinfectados e propor intervenções para o planejamento e organização dos serviços de saúde no sentido de promover o uso racional de medicamento, reduções de custos no âmbito da saúde, proporcionar cuidados a saúde mais eficientes e promover melhores resultados em longo prazo para estes pacientes. Além de propor intervenções para aumentar adesão, reduzir o abandono e promover a cura das coinfeções.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto de Pesquisa Plataforma Brasil, projeto de pesquisa original, folha de rosto (preenchida e assinada pela coordenadora da pesquisa e pelo diretor cujo carimbo não especifica Unidade), arquivo único com TCLE, TCLE para pais/responsáveis, TALE-Termo de Assentimento para

Endereço: Av. Dr. Cristiano Rezende, 2213
 Bairro: Bonsucesso CEP: 36.022-020
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3328-5084 Fax: (31)3328-5008 E-mail: hem_csp@fhemig.mg.gov.br

**HOSPITAL EDUARDO DE
MENEZES/ HEM/ FHEMIG**



Continuação do Parecer/ 877.002

menores de 18 anos, parecer consubstanciado com aprovação da Assembleia do Departamento de Farmácia Social, carta de anuência da FHEMIG.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa. Somos favoráveis à aprovação do projeto "Eficácia da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em um centro de referência, Belo Horizonte".

Situação do Parecer:

Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

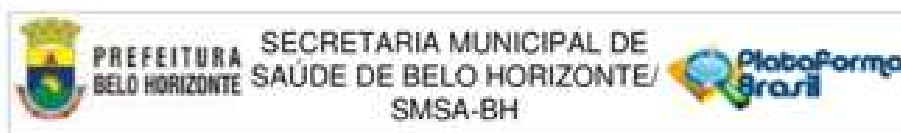
Considerações Finais e critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 19 de Novembro de 2014

**Assinado por:
JADER BERNARDO CAMPONEZZI
(Coordenador)**

Endereço: Av. Dr. Cristiano Resende, 2213
Bairro: Barro Preto CEP: 30.632-000
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3328-5004 Fax: (31)3328-5006 E-mail: hem.cep@fhemig.mg.gov.br

ANEXO III – Parecer do Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Belo Horizonte



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte

Pesquisador: Maria das Graças Braga Ceccato

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31192914.3.3002.5140

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Universidade Federal de Minas Gerais

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.451.291

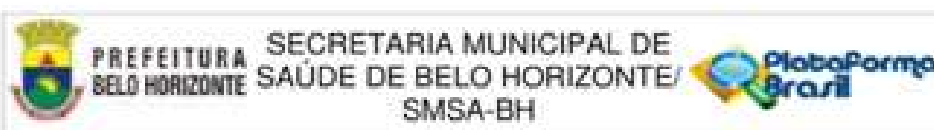
Apresentação do Projeto:

Estudo analítico do tipo coorte prospectiva, realizado no HEM, CTR/DIP - Orestes Diniz e Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família, Belo Horizonte. Serão avaliados indivíduos infectados pelo HIV/aids, em tratamento, independente do tempo de sua utilização da TARV, com autonomia mínima para responder às entrevistas, com idade igual ou superior a 13 anos, inscrito no HEM, mono infectados e diagnosticados com TB ou hanseníase ou LV. Os pacientes serão recrutados em setembro de 2015 e serão acompanhados por no mínimo um e no máximo de 12 meses. A medida de efetividade do tratamento antiretroviral será coletada no 1º, 3º, 6º e 12º mês de acompanhamento e comparada com as medidas laboratoriais coletadas dos prontuários na avaliação basal. A amostra foi calculada a partir do total de 1620 pacientes em uso da TARV vinculados ao HEM. Foram considerados: a) pacientes somente com infecção pelo HIV (n=1190), incidência a priori de 50%, devido a heterogeneidade dos eventos avaliados, nível de significância de 5%, intervalo de confiança de 95%, efeito de desenho igual a um, com uma perda de 10% totalizando

291 indivíduos; b) pacientes coinfectados HIV: tuberculose, leishmaniose e hanseníase (n=430) (dados obtidos segundo a dispensação da farmácia da HEM), incidência a priori de 50%, devido a heterogeneidade dos eventos avaliados, nível de significância de 5%, intervalo de confiança de

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 1033P andar/sala 02
 Bairro: Padre Eustáquio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3277-5209 E-mail: cep@pbh.gov.br

Nível de



Continuação do Projeto: 1.481.291

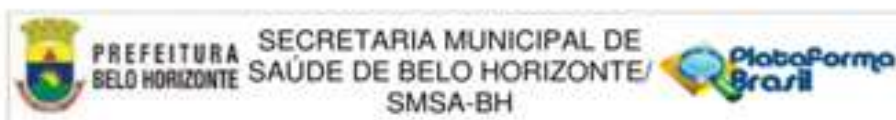
95%, efeito de desenho igual a um, com uma perda de 10% totalizando 224 indivíduos (total 515). A pesquisa será conduzida de acordo com a Resolução 466/2012. O TCLE será aplicado de acordo com o modelo em anexo (Apêndice I). Para as pessoas com idade entre 13 e 17 anos, será solicitada a autorização e assinatura do TCLE pelos responsáveis legalmente. Os dados necessários ao desenvolvimento deste estudo serão obtidos, a partir da utilização dos seguintes instrumentos: TCLE, Folha de cadastro do indivíduo, Formulário A-entrevista basal, Formulário B-questionário de qualidade de vida, escala de ansiedade e depressão e escala de adesão terapêutica Formulário C-questionário de acompanhamento, contendo dados do tratamento farmacológico específico para cada infecção, Formulário D para coleta de dados secundários. Será realizada a entrevista basal (Formulário A) e aplicados os instrumentos de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-bref), da

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) e da Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) validada (Formulário B). A entrevista basal contém dados socioeconômicos e demográficos, de comportamento e estilo de vida, perfil de utilização de medicamentos, compreensão da prescrição e das orientações recebidas quanto à terapia medicamentosa, convivência com o tratamento ARV, utilização de serviços de saúde e apoio social e psicológico. O nível de compreensão dos indivíduos sobre o farmacoterapia será medido após consulta e ou dispensação de medicamentos por meio de perguntas relativas aos itens: nome, dose, frequência de administração, RAMs, indicação, duração do tratamento, precauções de uso ou situações que requerem uma especial vigilância durante o uso e recomendações quanto à alimentação. Para avaliar a convivência do paciente com o tratamento, será aplicado um questionário de avaliação de dificuldades e facilidades com o uso de ARV, desenvolvido com base em análise qualitativa e revisão bibliográfica prévias (ALMEIDA, 2014), para posterior validação. Nas visitas de seguimento, os participantes serão entrevistados quanto à ocorrência de trocas ou ajustes no tratamento ARV ou da coinfecção e RAMs a esses tratamentos. O formulário B será novamente aplicado para medir a qualidade de vida, sintomas de ansiedade e depressão e adesão à TARV. O formulário para coleta de dados inclui medidas de efetividade (registro de contagem de linfócitos T CD4+ e registro de quantificação de carga viral) e dados sobre a farmacoterapia (registros de RAMs, trocas de medicamentos e ajustes).

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Endereço: Rua Frederico Bacher Junior, 1000ª andar/sala 02
 Bairro: Padre Euzébio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3277-5009 E-mail: coep@sbh.gov.br



Continuação do Protocolo: 1.451.291

Hipóteses principais: O impacto das coinfeções HIV/tuberculose, HIV/hanseníase e HIV/leishmaniose visceral na efetividade da terapia antirretroviral varia segundo as dimensões:

- Características demográficas, sociais, de estilo de vida e de comorbidades das pessoas;
- Características da doença principal, coinfeções e do tratamento.

Objetivo Primário:

Avaliar a efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV/leishmaniose visceral em três Serviços Referência, em Belo Horizonte.

Objetivo Secundário:

- 3.2.1 Descrever a prevalência das coinfeções em PVHA em tratamento;
- 3.2.2 Avaliar as características sócio demográficas, econômicas, comportamentais, clínicas, laboratoriais, psicossociais e qualidade de vida em relação às coinfeções;
- 3.2.3 Descrever as características relacionadas ao tratamento farmacológico, profissionais de saúde e ao serviço de saúde;
- 3.2.4 Avaliar o nível de compreensão em relação ao tratamento antirretroviral;
- 3.2.5 Descrever a frequência das reações adversas aos medicamentos no tratamento das coinfeções;
- 3.2.6 Validar um questionário de avaliação de dificuldades (escala ADARV) e facilidades (escala AFARV) relacionadas ao uso de antirretrovirais;
- 3.2.7 Avaliar a não adesão ao tratamento antirretroviral;
- 3.2.8 Mensurar a complexidade da farmacoterapia;
- 3.2.9 Avaliar os fatores independentemente associados com a efetividade do tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Consideramos que os objetivos da pesquisa são relevantes e o alcance dos objetivos propostos possibilitará conhecimentos adicionais sobre o objeto estudado, estando esta bem embasada e com metodologia adequada.

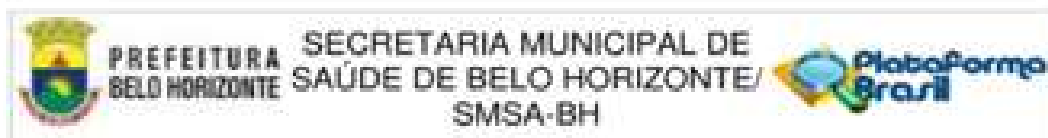
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Riscos:

Os riscos às pessoas participantes estão relacionados aos possíveis desconforto ou constrangimento durante a entrevista. Os participantes do estudo terão seus dados garantidos sob sigilo na informação dos dados e privacidade pela equipe de pesquisadores.

Benefícios:

Endereço: Rua Frederico Bracher Junior, 103/9ª andar/sala 02
 Bairro: Padre Euzébio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3377-5200 E-mail: rcep@pbf.gov.br



Continuação do Parecer 1.451.201

O estudo terá os seguintes benefícios:

- Conhecer a prevalência das principais coinfecções HIV/tuberculose, HIV/hanseníase e HIV/LV no Hospital Eduardo de Menezes, QTR/DIP - Orestes Diniz e Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família que poderá impactar na gestão pública;
- Conhecer a qualidade e estilo de vida das PVHIV coinfectadas;
- Identificar os fatores associados com a efetividade da terapia antirretroviral nas coinfecções;
- Propor intervenções para aumentar adesão a TARV;
- Implantação de indicadores de qualidade da gestão clínica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto assinada pelo(a) pesquisador(a) Maria das Graças Braga Coccato e pelo representante da Instituição proponente foi devidamente apresentada.

Carta de anuência da Instituição Coparticipante da pesquisa foi apresentada.

O TCLE foi apresentado com linguagem clara, acessível aos possíveis participantes da pesquisa e contém contatos da pesquisa.

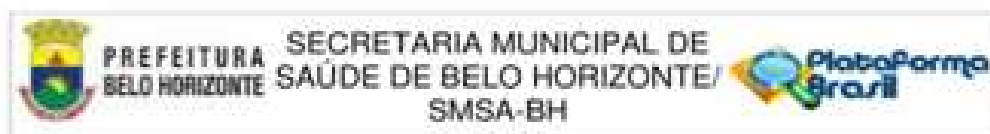
Recomendações:

1) incluir nos modelos de TCLEs e TALE os dados de contato do CEP da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar - Padre Eustáquio - Belo Horizonte - MG. CEP: 30.720-000 Telefone: 3277-5309;

2) incluir em todos os modelos de TCLE e TALE informações relativas à garantia de reparação dos danos causados na execução da pesquisa e do reembolso no caso de gastos em decorrência de sua participação na pesquisa, segundo a Resolução 466/12:IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: ... g) explicitação da garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes; e h) explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

3) incluir no modelo de TCLE o destino dos instrumentos de coleta de dados a serem adotados na pesquisa. Se há o planejamento de se armazenar os dados, imagens ou transcrições de fitas, após o término do prazo prescrito na Resolução CNS 466/12, explicar durante quanto tempo, e quem será o responsável pela guarda do material e local da guarda. Segundo a resolução CNS 466/12, cabe ao pesquisador "manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP".

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/3º andar sala 02
 Bairro: Padre Eustáquio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3277-5309 E-mail: ccep@pbh.gov.br



Continuação do Protocolo: 1.491.291

4) Incluir no modelo de TCLE informações relativas aos possíveis riscos e desconfortos que a pesquisa poderá trazer ao participante (descrever todos os riscos e desconfortos possíveis pois, segundo a Resolução 466/12 "... toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados.

Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Quanto a este tema, a mesma Resolução preconiza: "...IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: ... b) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa ...".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não encontrando objeções éticas, recomendo a aprovação do projeto Efetividade da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte.

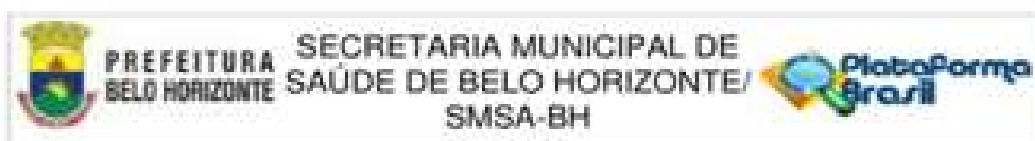
Considerações Finais a critério do CEP:

Salienta-se que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto nos casos previstos na Resolução CNS 466/12. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser previamente apresentadas para apreciação do CEP através da Plataforma Brasil, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios semestrais, a partir da data de aprovação, devem ser apresentados ao CEP para acompanhamento da pesquisa. Ao término da pesquisa deve ser apresentado relatório final.

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/2ª andar/sala 02
 Bairro: Padre Eustáquio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3277-6208 E-mail: ccoep@pbh.gov.br



Continuação do Protocolo: 1.451.251

4) Incluir no modelo de TCLE informações relativas aos possíveis riscos e desconfortos que a pesquisa poderá trazer ao participante (descrever todos os riscos e desconfortos possíveis pois, segundo a Resolução 466/12 "... toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados.

Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Quanto a este tema, a mesma Resolução preconiza: "...IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: ... b) exploração dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa ...".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não encontrando objeções éticas, recomendo a aprovação do projeto Efetividade da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte.

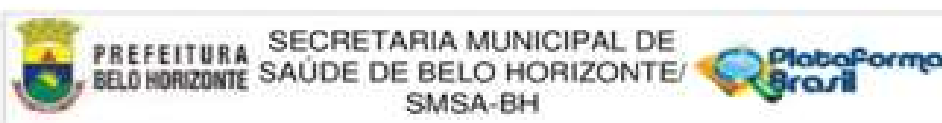
Considerações Finais e critério do CEP:

Salienta-se que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto nos casos previstos na Resolução CNS 466/12. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser previamente apresentadas para apreciação do CEP através da Plataforma Brasil, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios semestrais, a partir da data de aprovação, devem ser apresentados ao CEP para acompanhamento da pesquisa. Ao término da pesquisa deve ser apresentado relatório final.

Endereço: Rua Frederico Bracher Júnior, 103/2ª andar sala 02
 Bairro: Padre Euzébio CEP: 30.720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3277-5200 E-mail: cep@smh.gov.br



Continuação do Parecer / 1.491.291

4) Incluir no modelo de TCLE informações relativas aos possíveis riscos e desconfortos que a pesquisa poderá trazer ao participante (descrever todos os riscos e desconfortos possíveis pois, segundo a Resolução 466/12 "... toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e graduações variados.

Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Quanto a este tema, a mesma Resolução preconiza "...IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: ... b) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa ...".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não encontrando objeções éticas, recomendo a aprovação do projeto Eficácia da terapia antiretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase ou HIV / leishmaniose visceral em Belo Horizonte.

Considerações Finais a critério do CEP:

Salienta-se que o sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto nos casos previstos na Resolução CNS 466/12. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser previamente apresentadas para apreciação do CEP através da Plataforma Brasil, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios semestrais, a partir da data de aprovação, devem ser apresentados ao CEP para acompanhamento da pesquisa. Ao término da pesquisa deve ser apresentado relatório final.

Endereço: Rua Frederico Brazer Júnior, 1633º andar sala 02
 Bairro: Padre Eustáquio CEP: 31720-000
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE E-mail: ccep@bvh.gov.br
 Telefone: (31)3277-5009