

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

**ANTROPOMETRIA COMO TÉCNICA DE
AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA GORDURA
TRONCULAR DE ADULTOS VIVENDO COM HIV**

NATHALIA SERNIZON GUIMARÃES

Belo Horizonte
2018

NATHALIA SERNIZON GUIMARÃES

**ANTROPOMETRIA COMO TÉCNICA DE
AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA GORDURA
TRONCULAR DE ADULTOS VIVENDO COM HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Doutor.

Linha de Pesquisa: HIV/AIDS

Orientador: Prof. Dr. Unai Tupinambás

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Arlene Fausto

Belo Horizonte
2018

Guimarães, Nathalia Sernizon.
G963a Antropometria como técnica de avaliação quantitativa da gordura troncular de adultos vivendo com HIV [manuscrito]. / Nathalia Sernizon Guimarães. - - Belo Horizonte: 2018.
104f. : il.
Orientador: Unai Tupinambás.
Coorientador: Maria Arlene Fausto.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. HIV. 2. Infecções por HIV. 3. Antropometria. 4. Distribuição da Gordura Corporal. 5. Índice de Massa Corporal. 6. Estudos Longitudinais. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Tupinambás, Unai. II. Fausto, Maria Arlene. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 503

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA: Profa. Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

VICE-REITOR: Prof. Dr. Alessandro Fernandes Moreira

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof. Dr. Fábio Alves da Silva Júnior

PRÓ-REITOR DE PESQUISA: Prof. Dr. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETOR: Prof. Dr. Humberto José Alves

VICE-DIRETORA: Profa. Dra. Alamanda Kfoury Pereira

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof. Dr. Tarcizo Afonso
Nunes

SUBCOORDENADORA DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO: Profa. Dra. Eli Iola
Gurgel Andrade

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

COORDENADOR: Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

SUBCOORDENADOR: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

MEMBROS DO COLEGIADO

Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Profa. Dra. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Dr. Unai Tupinambás

Prof. Dr. Vandack Alencar Nobre Júnior

Thaís Teodoro de Oliveira Santos (Representante Discente)

*Dedico esta tese de doutorado à minha filha Manuela
e aos meus pais, André e Adriana.*

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

Agradeço ao professor Dr. Unai Tupinambás pelos ensinamentos e pelo exemplo de competência clínica, acadêmica e científica. Obrigada por, além de incentivar a concretização deste trabalho, tornar a jornada acadêmica mais leve.

À professora Dra. Maria Arlene Fausto por ter aberto oportunidades de estudo instigando sempre a busca do conhecimento. Obrigada por sua dedicação desde o meu curso de mestrado. A você o meu respeito e a minha gratidão.

Agradeço às professoras Dra. Adriana Maria Kakehasi e Dra. Milena Maria Moreira Guimarães pelos ensinamentos, pela amizade e pelo apoio profissional e acadêmico.

Aos meus colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, especialmente Henrique Silveira, Júlia Caporali, Ana Laura Grossi, Mariana Penido, Priscila Valéria, Helena Duani, Lídia Mourão e Mariana Amaral, agradeço pelas discussões acadêmicas e desejo sucesso a todos vocês. Aos alunos de iniciação científica, André Guimarães, Guilherme Cornélio, Pedro Pimentel e Pedro Tanajura pela ajuda como auxiliares da Clínica Médica e incentivo, o meu muito obrigada.

Ao Sistema Único de Saúde (através do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz e do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte) agradeço a oportunidade de vivenciar a universalização, a equidade e a integralidade.

À Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, instituição inclusiva e democrática, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical e à competente equipe de docentes por me proporcionar um ensino de excelência.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

Agradeço aos voluntários que tornaram este trabalho viável. Muito mais do que fornecer informações compatíveis ao objetivo proposto por este estudo, vocês me ensinaram sobre as relações interpessoais, cuidado, proteção, medo e fé, na maioria das vezes. Obrigada pelo intenso aprendizado.

AGRADECIMENTOS PESSOAIS

Aos meus queridos pais, André e Adriana, agradeço por renunciarem aos planos de vocês como casal para educar a mim e as minhas irmãs. Obrigada por apresentarem e representarem para mim o que significa o amor como palavra e como valor, em todas as suas dimensões.

Aos meus avós maternos Toninho e Vera e à minha avó paterna Maria agradeço pelo respeito, pela luta, pela paciência, pelo cuidado e pelo amor que os três transmitem em cada sorriso e em cada olhar.

Às minhas irmãs Luíza e Gabriella agradeço pelo carinho, presença e apoio. Ficarei feliz em assistir à vitória de ambas, como demonstração do empenho que nos foi ensinado.

Agradeço a você, meu companheiro Luciano por dividir a vida comigo, por me escutar, aconselhar e acreditar no nosso amor antes mesmo dele existir.

Aos meus padrinhos, Alexandre e Patrícia, agradeço por rezarem sempre por mim e pela presença durante estes 29 anos de vida. Ao Calebinho e à Érica, meus primos amados.

À minha tia Denise e aos meus primos Matheus Henrique e Luiz Felipe, agradeço pela torcida e manifestações de carinho.

Às amigas-mestres Renata Adrielle, Wanessa Debôrtoli, Ticiania Vazzoler, Rafaella Alves e Nayara Monteze, agradeço pela persistência e esforço em manter a nossa amizade de pé, regada por sorrisos sinceros.

Às minhas amigas de infância Bruna Moreira, Natália Nunes, Paula Fonseca, Paula Brasiel, Raíssa Daher, aos meus amigos “modestinos” e à minha amiga Letícia Tavares, obrigada por todos os momentos de descontração.

E não menos importante, à minha filha Manuela. Você é o meu maior incentivo na busca do conhecimento e crescimento pessoal e profissional. Deposito em você a esperança de dias melhores, minha pequenina. Eu amo muito você!

*“E uma das coisas que aprendi é que se deve viver “apesar de”.
Apesar de, se deve comer. Apesar de, se deve amar. Apesar de, se deve morrer.
Inclusive muitas vezes é o próprio “apesar de” que nos empurra para frente.”*

Clarice Lispector

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

FIGURA 1 - Etapas do processo de seleção da revisão sistemática.....	52
FIGURA 2 - Cálculo e referencial dos índices antropométricos.....	68
FIGURA 3 - Modelos antropométricos para aferição da gordura troncular de PVH.....	80
QUADRO 1 – Classe de medicamentos antirretrovirais	25
QUADRO 2 – Componentes da Síndrome Lipodistrófica do HIV.....	27
QUADRO 3 – Cálculo amostral	36
QUADRO 4 – Estratégia de Busca	46
TABELA 1 - Síntese dos resultados da revisão sistemática.....	58
TABELA 2 - Equações de predição - revisão sistemática.....	62
TABELA 3 - Descrição dos exames laboratoriais e de composição corporal	78
TABELA 4 - Comparação da gordura troncular antes e após o uso de ARVs.....	78
TABELA 5 - Correlação entre gordura troncular aferida pelo DXA e antropometria....	79
TABELA 6 - Modelos de equações estimativas da gordura troncular.....	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

∑DC - Somatório de dobras cutâneas
3TC - Lamivudina
ABC- Abacavir
AGB - Área de gordura do braço
AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARVs - Antirretrovirais
ATV - Atazanavir
AZT - Zidovudina
BDTD - Biblioteca Digital Brasileira de Teses ou Dissertações
BIA - Impedância bioelétrica
CA - Circunferência abdominal
CB - Circunferência do braço
CC - Circunferência da cintura
Cc - Circunferência da coxa
COEP - Comitê de Ética em Pesquisa
CP - Circunferência da panturrilha
CQ - Circunferência do quadril
CTR - Centro de Treinamento e Referência
CV – carga viral
DCA - Dobra cutânea abdominal
DCAx - Dobra cutânea axilar
DCB - Dobra cutânea bicipital
DCP - Dobra cutânea da panturrilha
DCSE - Dobra cutânea subescapular
DCSI - Dobra cutânea suprailíaca
DCT- Dobra cutânea tricípital
DCV – Doenças cardiovasculares
DeCS - Descritores em Ciências da Saúde
DNA - Ácido desoxirribonucléico
DRV - Darunavir
DXA - Absorciometria de raios-x de dupla energia
EFZ - Efavirenz
ETR - Etravirina
FDA - Food and Drug Administration
FRAM - Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection
HC - Hospital das Clínicas
HIV - Human Immunodeficiency Vírus
IC - Índice de conicidade
IDV - Indinavir
IF - Inibidores de Fusão
IGC - Índice de Gordura Corporal
II - Inibidores da Integrase

IMC - Índice de massa corporal
IP - Inibidores da Protease
IST - Infecções Sexualmente Transmissíveis
ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeos
ITRNN - Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos
LILACS - Latin American and Caribbean Health Sciences Literature
LT-CD4+ - Linfócitos T- CD4+
MeSH - Medical Subject Headings
MRV - Maraviroc
NVP - Nevirapina
OMS - Organização Mundial de Saúde
PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
PROSPERO - International prospective register of systematic reviews
PubMed - International Literature on Health Sciences
PVH - Pessoas vivendo com HIV
RAL - Raltegravir
RCC - Razão cintura-coxa
RCE - Razão cintura-estatura
RNA - ácido ribonucléico
RCQ - Razão cintura-quadril
RTV - Ritonavir
SCIELO - Scientific Electronic Library Online
SLHIV - Síndrome Lipodistrófica associada ao HIV
SRA - Síndrome Retroviral Aguda
SUS - Sistema Único de Saúde
T0 - Avaliação inicial
T1.A - 6 a 12 meses
T1.B - 12 a 18 meses
T1.C - 18 a 24 meses
T20 - Enfuvirtida
TARV - Terapia antirretroviral
TAV - Tecido Adiposo Visceral
TCA - Tomografia computadorizada do abdômen
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF - Tenofovir
UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO

O monitoramento clínico da gordura troncular é uma etapa importante para o estabelecimento do risco de adoecimento e planejamento de estratégias nutricionais voltadas para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos. Diante das associações observadas entre as alterações metabólicas e a quantidade da gordura troncular em pessoas vivendo com HIV (PVH) faz-se necessário avaliar este componente corporal. A determinação da quantidade de gordura pode ser realizada por técnicas e métodos com diferentes níveis de sensibilidade, especificidade, acurácia e praticidade clínica. A absorciometria de raios-x de dupla energia (DXA) e a tomografia computadorizada do abdômen são métodos considerados padrão-ouro na determinação quantitativa da gordura troncular. Em comparação às técnicas alternativas, a realização e a manutenção dos métodos padrão-ouro necessitam do despendimento de tempo maior para execução e são financeiramente inviáveis, especialmente para Serviços de Saúde com recursos escassos. Com objetivo de validar informações antropométricas referentes à quantidade de gordura troncular de PVH este estudo investigou adultos vivendo com HIV que ainda não utilizavam medicamentos antirretrovirais (ARVs) e os acompanhou por um período de tempo de até 24 meses após a exposição aos ARVs. Os resultados desta pesquisa de doutorado foram apresentados por meio de dois artigos. Artigo 1 - Revisão sistemática da literatura realizada em cinco bases de dados, com objetivo de responder a pergunta-central: “A antropometria consegue medir corretamente a gordura corporal de PVH sem o uso de ARVs?”. A busca pela informação resultou em 969 pesquisas e, após o crivo metodológico, onze artigos foram selecionados. Como conclusão, obteve-se que a maioria dos estudos investigados (n=10) não trataram as informações coletadas com estatísticas compatíveis ao que nos propusemos responder. O único estudo avaliado que permitiria responder a nossa pergunta-central foi realizado com 100 pacientes em uso de ARVs, invalidando a resposta para os indivíduos que não usam ARVs. Artigo 2 - Estudo longitudinal realizado com o objetivo de validar a antropometria para quantificar a gordura troncular de PVH. Foram observadas correlações fortes ($r > 0,8$) entre a quantidade de gordura troncular aferida pelo DXA e o índice de gordura corporal (IGC) composto por variáveis antropométricas, em todos os três diferentes períodos de uso de ARVs avaliados. Com valores de concordância igual ou maior que 78% entre os métodos, obtivemos e validamos quatro equações utilizando o IGC como preditor de gordura troncular de PVH, estratificadas por sexo e exposição aos ARVs. Por meio do método de verificação das diferenças médias entre a quantidade de gordura troncular aferida por DXA e por IGC concluímos que as equações elaboradas permitiram avaliar a gordura troncular dos pacientes.

Palavras-chaves: Antropometria, distribuição de gordura corporal, HIV, estudos longitudinais, epidemiologia.

ABSTRACT

Clinical monitoring of trunk fat is an important step in establishing the risk of becoming ill and planning nutritional strategies aimed at improving the quality of life of individuals. Considering the associations observed between metabolic changes and the amount of trunk fat in people living with HIV (PLWH), it is necessary to evaluate this body component. The determination of the amount of fat can be performed by techniques and methods with different levels of sensitivity, specificity, accuracy and clinical practicality. Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) and computed tomography of the abdomen are considered gold standard methods for the quantitative determination of trunk fat. In comparison to alternative techniques, the achievement and maintenance of standard gold methods necessitates longer time-lapsing for execution and are financially infeasible especially for scarce resources Health Services. In order to validate anthropometric information regarding the amount of tricuspid PLWH this study investigated adults living with HIV initially without exposure to antiretroviral drugs (ARVs) and followed them for up to 24 months after exposure to ARVs. The results of this doctoral research were presented through two articles. **Article 1** - Systematic review of the literature in five databases, aiming to answer the central question: "*Is anthropometry able to correctly measure the body fat of PLWH without the use of ARVs?*" The search for information resulted in 969 researches and after the methodological sieve eleven studies were selected. As conclusion it was obtained that the majority of the investigated studies (n = 10) didn't perform treated the information collected with compatible statistics to what we set out to answer evaluating. The only study evaluated that would answer our central question was performed with 100 patients using ARVs invalidating the response for individuals who didn't use ARVs. **Article 2** - Longitudinal study with the objective of validating anthropometry to quantify the trunk fat of PLWH. Strong correlations ($r > 0.8$) were observed between the amount of trunk fat measured by DXA and the body fat index (BFI) composed of anthropometric variables in all three different periods of use of ARVs evaluated. With concordance values equal to or greater than 78% among the methods, we obtained and validated four equations using BFI as predictor of truncal fat of PLWH stratified by sex and ARVs exposure. By means of the method of verifying the average differences between the amount of trunk fat measured by DXA and by BFI we conclude that the elaborated equations allowed to evaluate the patients' trunk fat.

Keywords: *Anthropometry, body fat distribution, HIV, longitudinal studies, epidemiology.*

SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
INTRODUÇÃO	18
REFERENCIAL TEÓRICO	21
OBJETIVOS	34
Objetivo geral	34
Objetivos específicos	34
MATERIAL E MÉTODOS	35
RESULTADOS	40
Artigo 1 – Revisão sistemática da literatura	40
Artigo 2 – Estudo longitudinal.....	63
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
ANEXOS	91
APÊNDICES.....	10

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Inserida na linha de pesquisa “*Infecções Virais: HIV/AIDS*” do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, esta tese de doutorado foi escrita pela Nutricionista Nathalia Sernizon Guimarães com o objetivo principal de investigar a antropometria como técnica de avaliação quantitativa de gordura troncular na presença da infecção pelo HIV.

A relevância clínica deste estudo se justifica perante dois principais motivos: evidências científicas que previamente demonstraram associações entre o aumento de alterações metabólicas e a quantidade da gordura troncular de PVH e pela necessidade de avaliar a validade de métodos simples e pouco onerosos para aferição da gordura troncular em detrimento dos métodos padrão-ouro, caracterizados por elevado custo financeiro e operacional, especialmente em regiões de escassos recursos em Saúde.

Para compor esta tese dois artigos foram redigidos. O primeiro artigo intitulado: “*A antropometria consegue medir corretamente a gordura corporal de PVH?*” foi elaborado com o objetivo de garantir originalidade à ideia proposta deste estudo enquanto, o segundo artigo, intitulado “*Informações antropométricas podem ser utilizadas para avaliar a gordura troncular de adultos vivendo com HIV*” foi escrito com a finalidade de demonstrar a validação da estimativa de gordura troncular por medidas antropométricas, observando o efeito de exposição dos medicamentos antirretrovirais por meio de estudo longitudinal.

Durante os anos de doutoramento, dos 32 créditos exigidos pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, cursei 45 créditos. Como disciplinas obrigatórias oferecidas pelo programa de pós-graduação cursei as disciplinas “Doenças Infecciosas e Parasitárias”, “Seminários em Doenças Infecciosas e Parasitárias”, “Bioética – Assistência, Ensino e Pesquisa” e

“Bioestatística”. Para complementar a minha formação cursei as disciplinas intituladas “Estudo da Inflamação em Doenças Infecciosas”, “Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias”, “Epidemiologia Nutricional”, “Metodologia da Pesquisa Científica”, “Metodologia para Redação de Artigos Científicos” e “Prática Docente”.

Além dos estudos que compõe esta pesquisa, oito estudos avaliando PVH foram elaborados. Dentre as oito pesquisas, seis manuscritos estão publicados, um manuscrito está aceito e um manuscrito está em processo de revisão *por pares*. A seguir, estes estudos são descritos quanto à identificação dos autores, títulos e identificações das revistas:

- Guimarães NS; Greco DB; Fausto MA; Kakehasi AM; Guimarães MMM; Tupinambás U. *Prevalência e motivos para recusar participação em pesquisa clínica*. Revista Bioética, v. 24, p. 286-291, 2016.

- Guimarães NS; Fausto MA; Tupinambás U. *Prevalência de excesso de peso, obesidade central e risco de comorbidades metabólicas em adultos com HIV/AIDS sem terapia antirretroviral*. Revista do Centro de Ciências da Saúde, v. 29, p. 399-405, 2016.

- Amaral MR; Nogueira GA; Guimarães NS; Tupinambás U. *Metabolic disorders and cardiovascular risk in people living with HIV/AIDS without the use of antiretroviral*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, p. 598-606, 2017.

- Guimarães NS; Caporali JFM; Carvalho P; Guimarães AR; Tanajura PR; Tupinambás U. *Alterações metabólicas e estimativa de risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS doze meses após o início da TARV*. Revista Médica de Minas Gerais, v. 27, p. 38-43, 2017.

- Guimarães NS; Fausto MA; Kakehasi AM; Tupinambás U. *Concordância entre métodos de quantificação de gordura central em adultos vivendo com HIV, sem tratamento antirretroviral*. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*, v. 37, p. 82, 2017.

- Carvalho PVC; Guimarães NS; Caporali JFM; Vieira LM; Fonseca M; Tupinambás, U. *Evaluation of inflammatory biomarkers, carotid intima-media thickness and cardiovascular risk in HIV-1 treatment-naive patient*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2018.

- Guimarães NS; Guimarães MMM; de Paula MMM; Kakehasi AM; Caporali JFM; Vieira ELM; Pimentel PH; Tupinambás U. *Prevalence of low bone mass and vitamin D changes in HIV-infected adults without exposure to antiretrovirals*. Aceito pela *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine* (junho/2018).

- Guimarães NS; Kakehasi AM; Guimarães MMM; Caporali JFM; Tupinambás U. *Validação da antropometria como técnica de estimativa da gordura corporal de crianças e adolescentes vivendo com HIV: revisão sistemática*. Em revisão por pareceristas do *Journal of Infectious Diseases* (abril/2018).

Até a data da defesa desta tese, os dados originados foram apresentados nos seguintes encontros científicos:

- ‘XIX Congresso Brasileiro de Infectologia’;
- ‘Encontro de Pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical’;
- ‘XV Congresso Mineiro de Endocrinologia e Metabologia’.

Durante o ‘XV Congresso Mineiro de Endocrinologia e Metabologia’ a nossa equipe de estudos recebeu da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia o

prêmio intitulado “Dr. Thomaz de Aquino Borges Cordeiro” concedido pela apresentação de melhor pôster.

INTRODUÇÃO

Em setembro do ano de 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou o uso da terapia antirretroviral (TARV) para todos os adultos vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), independentemente do estágio clínico da infecção e da contagem de linfócitos CD4+ (WHO, 2015; Ford *et al.*, 2018). Esta recomendação foi apoiada por pesquisas epidemiológicas que apontaram os benefícios da TARV imediata em âmbito clínico e de saúde pública (Cohen *et al.*, 2015; WHO, 2013; Eholie *et al.*, 2016).

Atualmente a infecção pelo HIV acomete aproximadamente 37 milhões de pessoas no mundo, representando um dos maiores problemas de saúde pública em países de baixa e média renda, como é o caso do Brasil (WHO, 2018). Até junho do ano de 2017 estima-se que 21 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVH) tinham acesso à TARV (UNAIDS, 2017).

O HIV é um retrovírus que pertence à família *Retroviridae* e ao gênero *Lentivirus*. Este vírus possui grande afinidade pelo receptor CD4+, presente na superfície de algumas células, linfócitos T *helper* ou linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) e macrófagos (Turner, 1999). Ao invadir a célula, o HIV se replica por meio da transcriptase reversa para produzir ácido desoxirribonucléico (DNA) viral a partir do ácido ribonucleico (RNA) do hospedeiro, instalando um quadro de depleção seletiva de LT-CD4+ e assim, a deterioração imunológica ou imunossupressão dos infectados (Rizzardi *et al.*, 1999; Korsman *et al.*, 2014).

A TARV é utilizada para controlar a carga viral (CV) e conseqüentemente o grau de imunossupressão das PVH (Brasil, 2014). O uso da TARV resultou no aumento considerável da sobrevida das PVH e conseqüentemente no aparecimento de complicações clínicas destes indivíduos como por exemplo alterações metabólicas e

morfológicas (Kibirige & Ssekitoleko, 2013; Stanley & Grinspoon, 2012; Seidl *et al.*, 2005).

O aumento do colesterol total, triglicerídeos, LDL-colesterol; a redução do HDL-colesterol; a resistência insulínica; a acidose láctica; a perda de massa óssea e o aumento de peso são algumas das alterações metabólicas e morfológicas associadas ao uso contínuo dos medicamentos antirretrovirais (ARV) (Hadigan *et al.*, 2001; Tanwani & Mokshagundam, 2003; Mikhail, 2002; Hileman *et al.*, 2015).

O excesso de gordura corporal, especialmente a troncular, pode aumentar o risco de desenvolvimento de diversas doenças crônicas como as patologias cardiovasculares, o diabetes *mellitus* do tipo II e a síndrome metabólica (Magi *et al.*, 2017; Lake, 2017). A avaliação da quantidade da gordura troncular é uma etapa da triagem do estado nutricional extremamente importante para a identificação de possíveis alterações deste componente corporal. Com este dado, informações prognósticas sobre os efeitos da progressão da infecção podem ser fornecidas otimizando o estabelecimento de intervenções clínicas e nutricionais (Madden & Smith, 2016).

Com o objetivo de avaliar a quantidade e a distribuição da gordura corporal dos indivíduos, diferentes métodos e técnicas são apresentados pela literatura científica. Segundo a teoria de compartimentos, os métodos de detecção da quantidade de gordura corporal podem ser classificados em métodos diretos (dissecação de cadáveres); métodos indiretos (hidrodensitometria, Absorciometria por Dupla Emissão de raios-X [DXA], Tomografia Computadorizada do Abdômen [TCA] e ressonância magnética) e métodos duplamente indiretos (Antropometria e Impedância Bioelétrica [BIA]) (Brozek & Keys, 1951; Lukaski, 1987; Wang, 1992).

Dos métodos existentes, a DXA e a TCA possuem níveis máximos de confiabilidade para estimativa dos componentes corporais e, desta forma, são

considerados padrão-ouro para o desenvolvimento e para a validação das técnicas alternativas de aferição de componentes corporais (Mazess *et al.*, 1990; Costa, 2001).

A BIA e a antropometria têm sido as técnicas alternativas mais utilizadas nas pesquisas epidemiológicas e na prática clínica devido ao menor custo financeiro e operacional; maior simplicidade; menor tempo dispendido na execução do procedimento e ausência de invasão ao paciente (Costa, 2001). A antropometria é uma técnica utilizada na predição de componentes corporais (massa magra, massa gorda, massa óssea), por meio da aferição de peso corporal, estatura, perímetros corporais (circunferências) e dobras cutâneas (WHO, 1995).

Diante do perfil epidêmico atual da infecção pelo HIV englobando regiões de recursos escassos em saúde e do aumento de comorbidades metabólicas em PVH, se faz necessário avaliar a gordura troncular destes indivíduos perante métodos diagnósticos alternativos simples, confiáveis, precisos e pouco onerosos.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1) Epidemiologia da infecção pelo HIV

A descoberta da infecção pelo HIV foi descrita em seres humanos nos Estados Unidos da América no ano de 1981 em indivíduos homossexuais com infecções pulmonares recorrentes causados por *Pneumocystis jirovecii* (Kent, 2001). Apesar deste marco caracterizando o início da infecção pelo HIV, há registros demonstrando que os primeiros casos da infecção ocorreram no continente africano em meados da década de 30 (Faria *et al.*, 2014).

Inicialmente restrita a áreas regionais específicas, a infecção pelo HIV se propagou em proporções alarmantes durante um período de tempo relativamente curto. Atualmente, considerada uma pandemia, estima-se que a o HIV infectou cerca de 6.300 indivíduos diariamente totalizando 37 milhões de pessoas (WHO, 2018; UNAIDS, 2018). Segundo os dados do Boletim Epidemiológico brasileiro, nos últimos 10 anos, 137.000 pessoas foram notificadas por apresentar sorologia positiva para a infecção pelo HIV sendo que a maioria dos casos está concentrado nas regiões sudeste (52,1%) e sul (21,1%) do Brasil (Brasil, 2016). Em Minas Gerais, entre os anos de 2010 e 2015, estimou-se a taxa de incidência igual a 20,4 pessoas infectadas a cada 100 mil habitantes (Brasil, 2016).

Homens que fazem sexo com homens e usuários de drogas endovenosas são os segmentos de grupos populacionais com maiores taxas de prevalência da infecção pelo HIV. Apesar disto, a propagação da infecção por relações heterossexuais tem aumentado e é a principal via de infecção entre as mulheres (Brasil, 2016; UNAIDS, 2017).

A taxa de detecção nacional de casos de infecção pelo HIV, estratificado por sexo, durante o ano de 2015 foi de 2,4 casos em homens para cada mulher. A faixa

etária em que a infecção é mais incidente, em ambos os sexos, é a de 20 a 34 anos, representado por 52,3% dos casos (Brasil, 2016).

2.2) Estrutura e replicação do HIV

O HIV é uma partícula esférica pertencente à família *Retroviridae* e ao gênero *Lentivirus* e pode ser dividido em dois tipos: HIV-1 e HIV-2 (Turner, 1999). O HIV-1 é responsável pela maior parte de infecções no mundo enquanto o HIV-2 afeta predominantemente indivíduos da África Ocidental (WHO, 2017; Hileman *et al.*, 2015).

A estrutura do HIV mede de 100 a 120 nm de diâmetro sendo constituída internamente por uma matriz proteica (p17) que envolve o capsídeo viral (p24). Dentro do capsídeo se encontram duas fitas simples de RNA associadas à três enzimas denominadas transcriptase reversa, integrase e protease. Externamente, o HIV é constituído por um envelope lipídico de glicoproteínas (gp120 e gp41) que são responsáveis por interagir com receptores (CXCR4) e co-receptores (CCR5) e, assim, viabilizam a entrada do vírus na célula do hospedeiro (Barré-Sinoussi, 1996).

O HIV infecta predominantemente receptores CD4+ que estão presentes na superfície de linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) e macrófagos. O ciclo de replicação do HIV leva de um a dois dias, podendo produzir até 10 bilhões de *virions* (HIV maduro) no plasma diariamente. No paciente sem o uso de ARV 10^3 e 10^6 *virions* podem estar presente no plasma (Turner, 1999). Desde a fase aguda até a fase avançada (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS), a infecção cursa com diferentes apresentações clínicas. Em indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre a infecção e o aparecimento da doença esteja em torno de dez anos (Brasil, 2018).

2.3) História Natural da Infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV se caracteriza por três fases: fase aguda, fase de latência clínica e Aids. A primeira fase da infecção pelo HIV (fase aguda) ocorre nas primeiras

semanas após exposição ao vírus e é caracterizada pela replicação intensa do vírus nos tecidos linfoides com CV elevada e diminuição característica dos linfócitos, em especial o LT-CD4+. Esta fase torna o indivíduo um hospedeiro altamente infectante (Veronesi & Focaccia, 2005).

As manifestações clínicas da fase aguda, denominadas Síndrome Retroviral Aguda (SRA), incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode cursar com febre alta, sudorese, linfadenomegalia, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia e depressão. Sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais também podem estar presentes (Rabeneck *et al.*, 1990). Cefaleia e dor ocular são as manifestações neurológicas mais comuns. A maior parte dos sinais e sintomas da SRA desaparecem em três a quatro semanas (Cohen *et al.*, 2010).

Na fase posterior à fase aguda, denominada fase de latência clínica, a presença de linfadenopatia generalizada persistente é frequente e podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como a plaquetopenia, anemia (normocrômica e normocítica) e leucopenia (de Jong *et al.*, 1991). Enquanto a contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 céls/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias (Tindall *et al.*, 1989).

A febre, sudorese noturna, fadiga, diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais tornam-se mais frequentes a medida que a infecção progride. Neste período, já é possível encontrar diminuição na contagem de LT-CD4+, situada entre 200 e 300 céls/mm³ (Sax, 2018).

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da Aids. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose

pulmonar, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino (Schulz *et al.*, 1996). Nesta fase, a contagem de LT-CD4+ situa-se abaixo de 200 céls/mm³, na maioria das vezes (Brasil, 2018).

2.4) Terapia antirretroviral (TARV)

A TARV é uma combinação de medicamentos antirretrovirais (ARVs) utilizados no tratamento da infecção pelo HIV que tem por objetivos: (a) controlar a CV e o grau de imunossupressão; (b) reduzir a morbimortalidade associadas; (c) reduzir a transmissão vertical e horizontal entre casais sorodiscordantes (Cihlar & Fordyce, 2016; Brasil, 2018).

Desde o ano de 1996, o Brasil distribui sem custo extra pelo Sistema Único de Saúde (SUS) todos os ARVs necessários ao tratamento da infecção pelo HIV. De acordo com os dados publicados pelo Ministério da Saúde do Brasil por meio do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), aproximadamente 498 mil PVH recebem ARVs (Brasil, 2018). Atualmente, a TARV no Brasil é composta por medicamentos organizados em seis classes, denominadas como: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos dos Nucleosídeos (ITRN), Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos dos Nucleosídeos (ITRNN), Inibidores da Protease (IP), Inibidores de Fusão (IF), Inibidores de Co-receptores (CCR5) e Inibidores da Integrase (II) (Quadro 1) (Brasil, 2018).

Quadro 1 – Classes de medicamentos antirretrovirais distribuídos atualmente pelo Sistema Único de Saúde do Brasil, 2018.

Classes de medicamentos antirretrovirais
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos - Abacavir (ABC), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), Zidovudina (AZT)
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos dos Nucleosídeos - Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP), Etravirina (ETR)
Inibidores de Protease –Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Ritonavir (RTV)
Inibidor de Fusão - Enfuvirtida (T20)
Inibidores de Co-receptores(CCR5) - Maraviroc (MRV)
Inibidores da Integrase - Raltegravir (RAL), Dolutegravir

Nota: Adaptado do site <http://www.aids.gov.br/>. 2018.

2.5) Distúrbios metabólicos e morfológicos associados ao HIV

Durante os primeiros anos da descoberta do HIV como causador da AIDS e da utilização de escassos medicamentos para o retardo da doença e melhora do sistema imunológico, os pacientes apresentavam a desnutrição como o estado nutricional predominante (Ockenga *et al.*, 2006; Grispoon & Mulligan, 2003). Geralmente associado a infecções oportunistas, a síndrome consumptiva era caracterizada como a perda involuntária igual ou maior a 10% do peso progresso habitual do indivíduo (Mahan *et al.*, 2015; Mann & Truswell, 2011).

Diante o quadro clínico descrito acima, uma justificativa do aumento da gravidade da desnutrição pela infecção pelo HIV seria devido à diminuição da ingestão alimentar, aumento das necessidades energéticas e por alterar o metabolismo de nutrientes (Rodrigues *et al.*, 2013). Com o sistema imunológico debilitado, PVH desnutridas estavam a todo momento mais susceptíveis a infecções, morbidade e mortalidade quando comparadas a indivíduos não infectados ou sem alterações do estado nutricional (Mahan *et al.*, 2015).

Após a ausência de infecções oportunistas associadas ao HIV, advindas pelo início do uso de combinado de ARVs, conhecido como a era HAART, o excesso de

gordura corporal característico no sobrepeso e/ou obesidade (acompanhado ou não de resistência insulínica, aumento da glicemia, colesterol total, triglicérides, LDL-colesterol, diminuição do HDL-colesterol e redistribuição de gordura) passou a ser o principal estado nutricional observado em PVH que tinham acesso ao tratamento (Kibirige, 2013; Stanley, 2012).

O etilismo, tabagismo, práticas/hábitos alimentares inadequados e sedentarismo são fatores clássicos para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e outras complicações. As alterações lipodistróficas, especialmente o acúmulo da gordura abdominal, pode ser considerado como um fator de risco para o surgimento das complicações anteriormente citadas além de diabetes *mellitus* tipo II e síndrome metabólica (Maggi *et al.*, 2017, Lake *et al.*, 2017).

O excesso de gordura corporal pode influenciar diretamente o estigma social da infecção e insatisfação com a imagem corporal das PVH. Isto poderá refletir na menor adesão e tolerabilidade a TARV e na piora da qualidade de vida (Guaraldi *et al.*, 2008; Luzi *et al.*, 2009). Em alguns casos, este quadro pode estar associado ao aumento da falha terapêutica e aparecimento de cepas virais resistentes aos ARVs (WHO, 2017). O estudo ‘*Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection*’ (FRAM), coorte multicêntrica realizada com o objetivo de avaliar a possível associação dos componentes corporais com a mortalidade estudou 992 PVH demonstrando que a baixa massa muscular e o aumento da massa de gordura central estão associados ao aumento da mortalidade (Scherzer *et al.*, 2011).

2.4.1) Síndrome lipodistrófica do HIV (SLHIV)

A Síndrome Lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV) foi descrita em 1997 pelo órgão norte-americano regulador da liberação de medicamentos (Food and Drug Administration - FDA). Nomeada inicialmente como Síndrome “*Crixbelly*” por causa

da associação entre a incidência de casos de redistribuição de gordura corporal com o início da utilização do indinavir (IDV ou *Crixivan*®), antirretroviral da classe dos IPs (Lumpkin, 1997).

A associação entre o uso de IDV e redistribuição da gordura corporal, especialmente gordura abdominal, foi demonstrada pelo estudo de Miller e colaboradores no ano de 1998 (Carr *et al.*, 1998). Este mesmo estudo demonstrou que a redistribuição da gordura corporal não era um efeito exclusivo do IDV. A partir desta constatação, a denominação *Crixbelly* foi substituída pelo termo Síndrome Lipodistrófica associada ao HIV e caracterizada pelo conjunto de modificações metabólicas constituída por dislipidemia, resistência insulínica, hiperglicemia e redistribuição de gordura corporal (Quadro 2).

Quadro 2 – Componentes da Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV).

Componentes	Características
Dislipidemia	↑ Colesterol Total; Triglicérides; LDL-colesterol; ↓ HDL-colesterol
Alteração Glicêmica	Glicemia de jejum alterada 100-125 mg/dL (pré-diabetes); Intolerância à glicose - Glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose 140-199 mg/dL; DM - Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose ≥ 200 mg/dL; Resistência Insulínica ou Hemoglobina glicada > 6,5%
Redistribuição de Gordura	Lipoatrofia - Redução da gordura em regiões periféricas (braços, pernas, nádegas) e proeminência muscular e venosa relativas; Lipohipertrofia - Acúmulo de gordura em região abdominal, gibosidade dorsal e o aumento das mamas; Mista: Associação da lipoatrofia e da lipo-hipertrofia.

A redistribuição de gordura corporal é subdividida em lipoatrofia, lipohipertrofia ou forma mista. A lipoatrofia é caracterizada pela redução de gordura na face, nos braços, nas pernas e nádegas. A lipohipertrofia é caracterizada pelo acúmulo de gordura no abdômen, na região dorso-cervical e nas mamas. A redistribuição mista de gordura é caracterizada por ambas as formas descritas anteriormente (Carr *et al.*, 2003).

A reestruturação morfológica da gordura corporal possui diferentes fatores causais como o tempo de infecção, progressão da doença, predisposição genética, sexo, contagem de células LT-CD4+, sedentarismo, planejamento alimentar inadequado e uso da TARV (Jacobson *et al.*, 2005; Lichtenstein *et al.*, 2001).

2.4.2 – Gordura e inflamação em PVH

Embora o contexto entre a transição da perda para o ganho de peso possua pontos positivos para o restabelecimento e a integridade da saúde das PVH, os estudos começaram a observar o aumento na frequência da ocorrência de distúrbios da disposição da gordura corporal destes indivíduos, como citado no item 2.4.1 desta revisão (Erlandson & Lake, 2017).

O ganho de peso tem sido associado a disfunções endoteliais, mitocondriais, desequilíbrios hormonais e na produção de citocinas (TNF- α , interleucinas 6, 8 e 10) ou adipocinas (adiponectina e leptina) envolvidas nos processos inflamatórios (Leite *et al.*, 2009). Estas modificações orgânicas caracterizam um perfil metabólico aterogênico, aumentando, assim, o risco destes pacientes desenvolverem doenças cardiovasculares e outras alterações crônicas (Fantuzzi & Mazzone, 2007).

Por possuírem grau metabólico e endócrino diferenciados, os tecidos adiposos visceral, subcutâneo abdominal, subcutâneo glúteo-femural atuam interferindo de forma específica nos processos inerentes à adiposidade corporal de PVH (Kelley *et al.*, 2000; Wronska & Kmiec, 2012). O aumento na adiposidade subcutânea abdominal troncular apresenta relevante impacto sobre a sensibilidade à insulina (Misra & Vicham, 2003; Bhagwat *et al.*, 2017).

2.5) Métodos de avaliação da gordura corporal

A composição corporal é a quantificação dos principais componentes estruturais do organismo, sendo eles: músculo, osso e gordura. De acordo com Lukaski, a maioria

das metodologias divide o corpo em dois compartimentos distintos: massa de gordura e massa magra. O avanço da tecnologia possibilitou aos cientistas ampliar o modelo de dois componentes de forma a fragmentar o peso corporal em três componentes distintos: massa isenta de gordura, osso e gordura; ou quatro componentes: água, proteína, mineral ósseo e gordura (Lukaski, 1987).

A determinação da quantidade de gordura corporal, bem como a massa muscular e a massa óssea, podem ser realizadas na população geral por técnicas/métodos com diferentes níveis de sensibilidade, especificidade, praticidade clínica, custo financeiro e operacional (Lukaski, 1987; Wang, 1992).

As técnicas para a determinação da composição corporal podem ser classificadas como métodos direto, indiretos e duplamente indiretos. A dissecação de cadáveres é a única metodologia considerada direta. Neste método ocorre a separação dos diversos componentes estruturais do organismo a fim de pesá-los e estabelecer relações entre eles e o peso corporal total (Wang, 1992).

Nos métodos indiretos, a partir de princípios químicos e físicos, estima-se a quantidade de gordura e de massa magra sem a manipulação separada dos componentes corporais. Entre os métodos indiretos podemos citar: contagem de potássio radioativo (K40 e K42), diluição de óxido de deutério, excreção de creatinina urinária, ultra-som, raio X, DXA, ressonância nuclear magnética e a TCA. Estes métodos são sofisticados e de alta confiabilidade, porém são aplicáveis a poucos sujeitos devido a sua complexidade, necessidade de profissionais especializados para operar os equipamentos, tempo considerável para a realização do procedimento e custo elevado (Wang, 1992).

Por possuírem menor tempo de execução, baixa complexidade e menor custo financeiro os métodos duplamente indiretos são mais utilizados na prática clínica e em

estudos científicos. A bioimpedância elétrica (BIA) e a antropometria são exemplos de métodos duplamente indiretos (Wang, 1992).

2.6) Métodos padrão-ouro para estimativa de gordura troncular

Entre os métodos precisos e exatos, denominados métodos padrão-ouro, que possuem como função estimar a gordura troncular, as técnicas indiretas (DXA e TCA) possuem altos níveis de confiabilidade para estimar, desenvolver e validar estimativas realizadas pelos demais métodos (Costa, 2001). Considerados métodos não invasivos, a TCA e a DXA são tecnologias relativamente novas e, atualmente, vem sendo utilizados na avaliação da composição corporal de adultos em países desenvolvidos (Lee *et al.*, 2012).

A DXA representa significativo aperfeiçoamento no campo de diagnóstico por imagem, uma vez que possui mínima dose de radiação (normalmente inferior a 10 μ Sv) e a diferença entre os níveis de radiação emitidos (40kV e 70kV) permite melhor resolução (Pietrobelli *et al.*, 1996; Gupta *et al.*, 2011).

A imagem laudal do exame (anexo 1) permite avaliar a quantificação tanto a gordura corporal total quanto as regiões anatômicas individuais (Blake & Folgeman, 1997). A gordura é expressa por gramas ou porcentagem. Outra forma de avaliação da gordura pode ser observada por localização em central (androide) na qual o limite inferior é a pelve e braços laterais ou ginoide na qual o limite lateral é a região exterior da perna (Ramos *et al.*, 2012).

2.7) Antropometria e estimativa da gordura corporal

Dentre os métodos duplamente indiretos, a antropometria se destaca por poder ser aplicada em grande quantidade de indivíduos além das características como baixo custo e rapidez na execução. Entretanto, este método necessita ser validado tomando

como referência os métodos indiretos, para populações específicas (WHO, 1995; NHANES, 2014).

O termo “antropometria” foi utilizado primariamente por Sigismund Elsholtz no ano de 1659. Este médico alemão estudou as dimensões corporais como uma variação da cineantropometria, o estudo da modelagem física em movimento (Beunen & Borms, 1990).

Em 1841, a primeira pesquisa científica utilizando medidas antropométricas foi publicada por Quetelet, um astrônomo e matemático belga. Utilizando o perímetro torácico e a estatura dos militares do exército francês, aplicou-se a curva de Gauss para investigar, observar e distinguir os fenômenos biológicos (De Rose & Pigatto, 1984).

O primeiro estudo antropométrico americano foi realizado 20 anos após a publicação de Quetelet, por meio da mensuração do peso, estatura e circunferências de estudantes juntamente ao desenvolvimento de tabelas que mostravam resultados médios destas variáveis (Petroski, 1995).

Em 1921, Matiegka e colaboradores propuseram um método antropométrico para fracionar o peso corporal nos quatro principais componentes: o peso de gordura, o peso ósseo, o peso muscular e o peso residual (De Rose & Pigatto, 1984). A massa corporal era determinada pela soma destes pesos e o restante era calculado por meio da subtração da soma dos outros três componentes (ossos, gordura e músculos). A partir desta proposição, calculou-se equações específicas para cada componente corporal (De Rose & Pigatto, 1984).

A massa óssea correspondia à soma do diâmetro do úmero; fêmur; pulso e tornozelo, dividida pela estatura do indivíduo em centímetros. A massa gorda (MG) era calculada por fórmula que levava em consideração seis dobras cutâneas (bíceps, tríceps, coxa, panturrilha, axilar e abdominal). Por fim, a massa muscular era representada por

fórmula composta pela estatura em centímetros e pelas circunferências do bíceps, do antebraço, da coxa e da panturrilha (De Rose & Pigatto, 1984).

A determinação da quantidade de massa gorda a partir de medidas antropométricas teve relevância na década de 40, por meio do estudo de Welham & Behnke. Este estudo foi realizado com jogadores de futebol americano e comprovou que 11 dos 17 jogadores considerados obesos pela tabela de peso e altura, (utilizada como padrão de composição corporal) possuíam a gordura corporal relativamente baixa e que este excesso de peso era devido a quantidade de massa muscular (Welham & Behnke, 1942).

Brozek & Keys utilizaram dobras cutâneas para estimar a espessura do tecido adiposo subcutâneo e relataram que, apesar da variação da espessura das dobras, havia associação entre estas medidas e a gordura corporal por possuírem relação entre a espessura do tecido subcutâneo medido em pontos anatômicos distintos e a quantidade de gordura corporal (Brozek & Keys, 1951).

A partir da metade dos anos 60, com o objetivo de desenvolver equações preditivas para a estimativa da densidade, inúmeros estudos sugeriram equações matemáticas utilizando o somatório de diferentes dobras cutâneas, massa corporal, idade, diâmetros ósseos e perímetros corporais, segundo o sexo dos indivíduos avaliados (Jackson, 1984). Desenvolvidas a partir de populações homogêneas em idade, nível de aptidão física e composição corporal, as equações desenvolvidas foram nomeadas como equações específicas diferentemente da validação para populações heterogêneas quando utilizada a terminologia de equações generalizadas (Jackson, 1984).

Observando atualmente a quantidade de gordura de PVH, a precisão e acurácia de medidas antropométricas têm sido investigadas por diferentes estudos. Falutz e

colaboradores avaliaram a precisão da circunferência da cintura (CC) como preditor do tecido adiposo visceral (TAV) comparado ao DXA e à TCA, por meio de uma coorte retrospectivas em 1.500 PVH do sexo masculino e concluíram que a aplicabilidade da CC para prever o TAV na infecção pelo HIV deve ser avaliada com cautela (Falutz *et al.*, 2014). O estudo realizado por Bhagwat e colaboradores investigando alterações da gordura abdominal na presença da TARV em 328 PVH revelou a correlação entre a CC com as medidas de gordura abdominal derivadas da imagem de DXA e podem ser usadas como ferramentas confiáveis e acessíveis para a avaliação central da adiposidade (Bhagwat *et al.*, 2017).

Diante este contexto justifica-se a importância da avaliação da gordura troncular de PVH utilizando método diagnóstico simples, confiável, preciso e pouco oneroso.

OBJETIVOS

3.1) Objetivo geral

Comparar a antropometria com o método padrão-ouro (DXA) na avaliação da quantidade de gordura troncular em PVH.

3.2) Objetivos específicos

- 1) Avaliar a concordância entre as informações antropométricas e a DXA na determinação da quantidade de gordura troncular de PVH sem o uso de TARV;
- 2) Avaliar a concordância entre as informações antropométricas e a DXA na determinação da quantidade de gordura troncular de PVH após a exposição à TARV;
- 3) Desenvolver equações matemáticas preditivas da quantidade de gordura troncular de adultos vivendo com HIV utilizando indicadores antropométricos.

MATERIAL E MÉTODOS

4.1) Aspectos éticos

O presente estudo foi norteado pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob o parecer no CAAE 12649713.4.0000.5149 (Anexo 1).

Antes de iniciar a participação no estudo, os voluntários receberam todas as informações relacionadas aos objetivos propostos e procedimentos metodológicos desta pesquisa. Após concordarem em participar, os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), manifestado em termo próprio, uma cópia deste documento ficou retida com o participante e outra cópia permaneceu mantida em arquivo pelo pesquisador responsável.

Os preceitos morais tradicionais das profissões da área da saúde como a confidencialidade, o sigilo e o respeito à privacidade dos integrantes desta pesquisa foram mantidos sob a responsabilidade dos pesquisadores. No que tange à proteção da imagem física, especialmente na realização dos exames clínicos, foi resguardado especial zelo, protegendo o pudor do indivíduo, poupando-o de exposição desnecessária.

4.2) Tipo e local do estudo

Estudo longitudinal (coorte prospectiva) conduzido no Centro de Pesquisas Clínicas da UFMG / Hospital das Clínicas (HC), com extensão ao Centro de Referência em Doenças Infecto-Parasitárias (CTR) Orestes-Diniz e Hospital Jenny de Andrade Faria em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Avaliações realizadas: avaliação inicial (T0), 6-12 meses (T1.A), 12-18 meses (T1.B), 18-24 meses (T1.C).

4.3) Amostragem e cálculo amostral

A amostra foi selecionada por conveniência. Para o cálculo da amostra, utilizou-se o Programa *OpenEpi* e as seguintes informações: (a) número de adultos vivendo com

HIV em Belo Horizonte no ano de 2013 (N=157) (Prefeitura de Belo Horizonte, 2013); (b) prevalência de lipodistrofia (84%) (Brasil, 2015); (c) variação de 5%; (d) nível de confiança igual a 95%. A amostra inicial mínima calculada foi de 90 pacientes (Quadro 3).

Quadro 3 – Cálculo amostral

Intervalo de Confiança (%)	Tamanho da Amostra
95	90
80	57
90	76
97	98
99	110
99,9	124
99,99	132

Fonte: Programa *Openepi*. 2018

4.4) Captação dos pacientes

Os pacientes foram abordados e convidados a participar do estudo após constatado o diagnóstico da infecção pelo HIV pelo Ambulatório de Infectologia localizado no CTR Orestes Diniz. No primeiro momento, o paciente foi apresentado à proposta do estudo e avaliado quanto aos critérios de elegibilidade.

4.5) Critérios de inclusão e exclusão

(a) Critérios de inclusão:

Os critérios de inclusão deste estudo foram: (1) infecção pelo HIV confirmada, de acordo com os critérios determinados pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das ISTs do Ministério da Saúde do Brasil; (2) faixa etária: ≥ 18 e <55 anos de ambos os sexos; (3) PVH sem exposição prévia à TARV com critérios definidos pelo Ministério da Saúde para início do tratamento com ARVs; (4) TCLE assinado pelo voluntário.

(b) Critérios de exclusão:

Os critérios de exclusão deste estudo foram: (1) indivíduos que não possuíam a intenção de ser voluntário por pelo menos seis meses; (2) indivíduos que haviam utilizado TARV para profilaxia da transmissão do HIV; (3) indivíduos que tenham diagnóstico de doenças crônicas degenerativas antes do diagnóstico da infecção pelo HIV; (4) gestantes HIV positivas.

4.6) Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre os anos de 2014 e 2016. Na visita inicial (*screening* ou T0) foi realizado o convite à participação da pesquisa seguido da verificação da elegibilidade e obtenção do consentimento por meio da assinatura em TCLE. O questionário de verificação da elegibilidade incluía informações para contato (telefone, endereço, e-mail); origem do serviço (SUS ou saúde suplementar), data de nascimento, data da abordagem, idade e sexo (Apêndice B).

A primeira coleta dos exames clínicos foi realizada pela segunda visita, caracterizada como T1.A. Nesta etapa foram coletados exame físico, história médica completa (queixas atuais, história pregressa, hábitos, antecedentes familiares e pessoais), coleta de sangue (dosagem da CV do HIV, contagem de subpopulações de linfócitos, glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides) e aferição de informações antropométricas e exame de DXA.

Para otimizar o tempo da coleta de dados e verificar se a variável “*tempo de exposição ao ARV*” influenciava em possíveis alterações na quantidade e tipo de gordura, os participantes foram subdivididos em três grupos para a coleta durante a terceira visita. Deste modo, um terço da amostra basal foi avaliado no intervalo de tempo entre 6-12 meses após o início da medicação (ARVs), um terço no intervalo de tempo correspondente à 12-18 meses do início do estudo e o restante após 18 meses,

não excedendo o período correspondente a 24 meses. Neste período os mesmos dados da segunda visita foram coletados.

4.7) Variáveis

Por meio de formulários padronizados, as seguintes informações foram coletadas nas visitas 2 e 3 (Apêndice C):

- Epidemiologia da infecção pelo HIV, situação clínica e imunológica no início do seguimento clínico: sexo, idade, raça auto referida, categoria de transmissão do HIV, data do diagnóstico, contagens de CD4+, CV;
- Fatores de risco prévio para eventos clínicos e adversos: tabagismo, etilismo, histórico de dislipidemia, pressão arterial;
- TARV: medicamentos ARVs prescritos;
- Exames laboratoriais: glicose, triglicérides, colesterol total e frações;
- Medidas antropométricas: peso, altura, circunferências da cintura (CC), abdominal (CA), quadril (CQ) e braço (CB), dobras cutâneas: tricipital (DCT), bicipital (DCB), subescapular (DCSE) e suprailíaca (DCSI);
- Indicadores antropométricos: índice de massa corporal (IMC), razão cintura-quadril (RCQ), relação cintura-estatura (RCE), índice indicativo de gordura corporal (IGC), índice de conicidade (IC);
- DXA: quantidade de gordura em gramas e percentual do braço, tronco, abdômen, total; massa total do braço, tronco, abdômen, total (Anexo 3).

4.8) Análise estatística

O banco de dados foi construído com dupla digitação no software Epidata, versão 3.1 (Lauritsen & Bruss, 2004). O pacote estatístico Stata, versão 11.0 (StataCorp, 2009) e o SPSS 18.0 (SPSS, 2009) foram utilizados para a análise dos dados.

Com o objetivo de caracterizar a amostra basal do estudo, a estatística descritiva foi demonstrada por meio da distribuição de frequência e porcentagem das variáveis categóricas e obtidas as medidas resumo (tendência central e dispersão) para as variáveis contínuas, após aplicação do teste de normalidade Shapiro Wilk (Triola, 2005).

Na análise univariada, aplicou-se o Coeficiente de Correlação Linear de Pearson para avaliar a colinearidade ($r > 0,90$) entre as variáveis contínuas e para verificar a correlação de cada variável com o desfecho DXA a um nível de significância de 0,20 (Triola, 2005). Posteriormente, na análise multivariada, empregou-se a análise de regressão linear múltipla nos modelos de equações antropométricas encontrados, considerando a DXA como método de referência. O nível de significância para uma variável permanecer no modelo final foi de 0,05.

A concordância entre a quantidade de gordura central estimada por informações antropométricas e a DXA foi avaliada por meio do gráfico de Bland & Altman (Bland & Altman, 1986).

RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa foram descritos por dois artigos científicos seguindo as normas de publicação dos periódicos escolhidos para a publicação.

Artigo 1 - A ANTROPOMETRIA CONSEGUE MEDIR A GORDURA CORPORAL DE PESSOAS VIVENDO COM HIV?

Nathalia Sernizon Guimarães^a, Maria Arlene Fausto^b, Adriana Maria Kakehasi^c, Anderson Marliére Navarro^d, Unai Tupinambás^e

^a Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

^b Professora Adjunta, Departamento de Alimentos da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

^c Professora Associada, Departamento do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

^d Professor Adjunto, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)

^e Professor Associado, Departamento de Clínica Médica e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Resumo

A avaliação da quantidade e distribuição de gordura corporal em pessoas vivendo com HIV (PVH) é de grande importância na prática clínica, devido à associação das alterações de gordura com condições clínicas que podem repercutir no aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares. O objetivo deste trabalho foi avaliar evidências que apontaram a possibilidade da antropometria medir ou não a gordura corporal de PVH que não utilizam terapia antirretroviral (TARV). Revisão sistemática realizada utilizando os descritores “*Anthropometry*”, “*Absorptiometry, Photon*”, “*Tomography, X-Ray Computed*”, “*Fat Body*”, “*Adipose Tissue*”, “*Abdominal Fat*”, “*Intra-Abdominal Fat*”, “*Subcutaneous Fat*”, “*Body Composition*”, “*Body Fat Distribution*”, “*Acquired Immunodeficiency Syndrome*” e “*HIV*”, em cinco bases de dados. Dos 969 estudos encontrados, 11 preencheram os critérios de elegibilidade. Nove estudos possuíam delineamento transversal e seis pesquisas foram realizadas exclusivamente com homens HIV+. Dentre os estudos investigados, apenas dois utilizaram as informações antropométricas para o desenvolvimento de equações preditoras da gordura corporal em PVH. Dos nove estudos que avaliaram, por meio de análise de correlação, a associação entre a quantidade de gordura corporal por antropometria em comparação ao padrão-ouro (DXA ou TC), foram observadas correlações fortes entre as equações antropométricas e o percentual gordura corporal, com destaque às equações matemáticas desenvolvidas por Thorland ($r=0,849$), Katch ($r=0,848$), Sloan ($0,847$), Steinkamp ($r=0,82$) e Durnin ($r=0,847$; $r=0,759$; $r=0,69$). A circunferência da cintura foi a medida antropométrica isolada que apresentou associação mais forte com o percentual de gordura ($r=0,853$; $r=0,784$). Esta revisão encontrou que a maioria ($n=10$) dos estudos investigados não avaliaram corretamente se as informações antropométricas apresentavam boa concordância com o padrão-ouro. O único estudo que permitiria responder a pergunta-central desta revisão foi realizado com pacientes em uso de ARV, invalidando a resposta para a PVH sem o uso de ARV. Se faz necessário realizar mais estudos com tratamento estatístico adequado para responder a pergunta-central desta revisão.

Palavras-chaves: Medidas Antropométricas; Composição corporal; Gordura corporal; HIV; AIDS; Revisão Sistemática.

Abstract

Assessment of the quantity and distribution of body fat in people living with HIV (PLWH) is of great importance in clinical practice, due to the association of body fat changes with clinical conditions that can result in increased morbimortality from cardiovascular diseases. The aim was to investigate if anthropometry correctly evaluates body fat in PLWH before the use of antiretroviral (ARV). Systematic review carried out using the following keywords: “*Anthropometry*”, “*Absorptiometry, Photon*”, “*X-Ray Computed Tomography*”, “*Body Fat*”, “*Adipose Tissue*”, “*Abdominal Fat*”, “*Intra-Abdominal Fat*”, “*Subcutaneous Fat*”, “*Body Composition*”, “*Body Fat Distribution*”, “*Acquired Immunodeficiency Syndrome*” and “*HIV*”, in five databases. Of the 969 studies found, 11 met the eligibility criteria. Nine of the studies were cross-sectional and six studies were carried out exclusively on men. Among the investigated studies, only two used anthropometric information in the development of predictive body fat equations in PLWH. Of the nine studies that employed correlation analysis to assess the association between quantity of body fat by anthropometry in comparison with the gold standard (DXA or CT), strong correlations were noted between anthropometric equations and body fat percentage, particularly in relation to the mathematical equations developed by Thorland ($r=0.849$), Katch ($r=0.848$), Sloan (0.847), Steinkamp ($r=0.82$) and Durnin ($r=0.847$; $r=0.759$; $r=0.69$). Waist circumference was the isolated anthropometric measurement that demonstrated the strongest association with fat percentage ($r=0.853$; $r=0.784$). This review found that the majority ($n =10$) of the investigated studies did not evaluate correctly if anthropometric information had good agreement with the gold standard. The only study that would answer-central question of this review was conducted with 100 patients on ARV, thus invalidating the answer to the specific target population. It is necessary to conduct studies in statistical treatment appropriate to answer central question of this review.

Keywords: Anthropometric Measurements; Body composition; Body fat; HIV; AIDS; Systematic review.

Introdução

Durante o ano de 2015, ocorreram aproximadamente, 2.1 milhões de novos casos de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) totalizando 36,9 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVH) no mundo¹⁻².

Quando comparadas à população geral, as PVH apresentam maior frequência de alterações na sua composição corporal, principalmente em relação à quantidade e à distribuição da gordura corporal³⁻⁴.

A redistribuição de gordura corporal em PVH é denominada lipodistrofia ou síndrome lipodistrófica do HIV e é subdividida em lipoatrofia e lipohipertrofia. A lipoatrofia é caracterizada pela redução de gordura na face, nos braços, nas pernas e nádegas. A lipohipertrofia é caracterizada pelo acúmulo de gordura no abdômen, na região dorso-cervical e nas mamas⁵.

Estas modificações morfológicas de gordura corporal possuem causas multifatoriais como tempo de infecção pelo HIV, tipo de medicamento utilizado na terapia antirretroviral (TARV), tempo de exposição à TARV, predisposição genética ou hábitos de vida (inatividade física e consumo alimentar inadequado)⁶⁻⁸.

Estudos atuais revelam que as alterações na distribuição regional de gordura, especialmente do tecido adiposo intra-abdominal, vêm sendo associadas à ocorrência de dislipidemia, resistência insulínica, síndrome metabólica e diabetes mellitus do tipo ^{9,10}. Essas alterações metabólicas podem repercutir no aumento da morbimortalidade por doenças cardiovasculares¹¹. Por esses motivos, a avaliação da distribuição de gordura corporal e a determinação da quantidade de gordura em PVH é de grande importância na prática clínica.

A avaliação da quantidade de gordura corporal pode ser realizada por métodos com diferentes níveis de sensibilidade, especificidade, praticidade clínica e custo¹²⁻¹³. A

absorciometria por raio-X de dupla energia (DXA) e a tomografia computadorizada do abdômen (TCA) são considerados métodos “padrão-ouro” para estimar a composição corporal dos indivíduos e quantificar a gordura corporal¹³⁻¹⁴. Contudo, assim como a ressonância magnética e a ultrassonografia, a DXA e a TCA são técnicas de avaliação da composição corporal menos utilizadas na prática clínica devido ao seu elevado custo financeiro que inclui a aquisição de equipamentos apropriados, uso de *softwares* específicos, profissionais capacitados, custos periódicos com manutenção e calibração dos aparelhos¹⁵.

A antropometria é uma técnica utilizada pelos profissionais da saúde na prática clínica com o objetivo de aferir medidas corporais tais como peso, estatura, dobras cutâneas e circunferências corporais¹⁶. Estas medidas corporais, também denominadas como indicadores antropométricos, ao serem vinculados em índices ou em equações de predição, podem fornecer informações sobre a quantidade de massa gorda do indivíduo^{17,18}.

Em comparação aos métodos padrão-ouro (DXA ou TCA), a antropometria é amplamente utilizada em contextos de recursos limitados devido ao baixo custo, menor tempo de execução e maior simplicidade¹⁶. Diante deste contexto, esta revisão propõe responder a seguinte pergunta-central: “*A antropometria mede corretamente a gordura corporal de PVH sem o uso de ARV?*”

Métodos

A busca da informação, apresentação e interpretação dos dados foram realizadas com base no método PRISMA-P¹⁹. O protocolo ‘*PROSPERO*’²⁰ desta revisão sistemática está registrado no *Centre for Reviews and Dissemination* da *University of York*, sob o código CRD42015025347 e pode ser consultado em:

<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015025347>

(Anexo 2).

Foram incluídos estudos observacionais e de intervenção que avaliaram a antropometria por meio de indicadores, índices antropométricos e equações preditoras em comparação a pelo menos um dos métodos considerados padrão-ouro de avaliação de gordura corporal, ou seja, DXA ou TCA, em PVH com faixa etária variando de 18 a 60 anos.

Os critérios de exclusão foram divididos em: Grupo 1 - artigos em duplicata; Grupo 2 – estudos que avaliaram somente a massa livre de gordura corporal, como osso, água ou músculo, não considerando a avaliação da gordura corporal dos indivíduos; Grupo 3 – ausência de comparação entre a antropometria e os métodos padrão-ouro (DXA ou TC); Grupo 4 - estudos realizados com crianças, adolescentes ou idosos soropositivos; Grupo 5 – revisões narrativas, sistemáticas ou meta-análises; Grupo 6 - temática não atribuída ao objetivo desta revisão; Grupo 7 – estudos experimentais realizados com animais; Grupo 8 – Indivíduos em uso de corticoides ou esteroides anabólicos; Grupo 9 – Avaliação de gordura facial; Grupo 10 – estudos realizados com grávidas ou nutrízes; Grupo 11 – Relato ou série de casos; Grupo 12 - PVH com infecções crônicas. Não houve restrição em relação ao idioma e ano de publicação dos estudos.

Os estudos foram identificados por meio de cinco bases eletrônicas de dados: (I) OVID-Medline (1982 a julho de 2015); (II) PubMed (1982 a julho de 2015); (III) LILACS (2000 a julho de 2015); (IV) Scopus (1982 a julho de 2015) e (V) Biblioteca Digital Brasileira de Teses ou Dissertações - BDTD (2001 à julho de 2015). A seleção dos termos (palavras-chave ou descritor) para a busca foi realizada mediante consulta

aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), Medical Subject Headings (MeSH) e Emtree.

Nas bases de dados, os descritores apresentados no Quadro 4, foram subdivididos em três grupos (método de avaliação da composição corporal/alterações de gordura corporal/ HIV ou AIDS) e depois foram pareados utilizando os operadores booleanos de pesquisa: aspas, parênteses, “AND” e “OR”.

Todas as etapas de exclusão dos estudos foram realizadas de forma independente por dois autores desta revisão (NSG e AMK), com o objetivo de identificar estudos que potencialmente satisfizessem os critérios de inclusão descritos anteriormente. Qualquer discordância sobre a elegibilidade dos estudos foi resolvida por um terceiro revisor (MAF).

Quadro 4 – Estratégia de busca utilizada na base de dados Medline-OVID

1. exp Antropometry/
2. exp Absorptiometry, Photon/
3. Tomography, X-Ray Computed/
4. 1 and 2
5. 1 and 3
6. Fat Body.mp.
7. Adipose Tissue.mp.
8. Abdominal Fat.mp.
9. Intra-Abdominal Fat.mp.
10. Subcutaneous Fat.mp.
11. Body Composition.mp.
12. Body Fat Distribution.mp.
13. 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
14. Acquired Immunodeficiency Syndrome.mp.
15. HIV.mp.
16. 14 or 15
17. 4 or 5
18. 13 and 16 and 17

Resultados

3.1) Seleção e características gerais dos estudos

A busca pela informação resultou em 969 artigos. Foram excluídos 101 estudos duplicados e, após a aplicação dos critérios de inclusão pela leitura de títulos e resumos, 831 artigos foram descartados. Na etapa de análise textual, 26 estudos foram excluídos. A ausência de comparação entre a antropometria e os métodos padrão-ouro foi o principal motivo de exclusão em todas as etapas. Ao final, 11 estudos publicados entre 1993 e 2015 foram selecionados para esta revisão sistemática (Figura 1).

Os tipos de delineamentos de estudo observados nos 11 artigos selecionados foram: transversal (n=09)²¹⁻²⁹, longitudinal (n=01)³⁰ e caso-controle (n=1)³¹ (Tabela 1).

Seis estudos foram realizados exclusivamente com homens^{23-24;28-29;31} e cinco, com indivíduos de ambos os sexos^{22;25-27;30}.

O tempo médio de diagnóstico da infecção pelo HIV foi avaliada em somente cinco estudos^{21; 23; 25; 28; 31} e foi igual a 10 anos, com variação mínima e máxima de 8 e 12,5 anos de infecção. O tempo médio de uso da TARV foi observado em oito estudos^{21-23; 25-26; 28; 30-31}. Dentre os 11 estudos selecionados, apenas um foi realizado com PVH sem exposição à TARV³⁰ (Tabela 1).

3.2) Medidas e parâmetros antropométricos utilizados nos estudos

As medidas e parâmetros antropométricos avaliados pelos 11 estudos selecionados foram expressos em indicadores, índices ou equações preditoras da quantidade de gordura.

Os indicadores antropométricos utilizados nos estudos foram: peso, altura, circunferência da cintura (CC), circunferência do braço (CB), circunferência do quadril (CQ), circunferência da coxa (Cc), circunferência da panturrilha (CP), dobra cutânea bicipital (DCB), dobra cutânea tricípital (DCT), dobra cutânea subescapular (DCSE),

dobra cutânea supra ilíaca (DCSI), dobra cutânea axilar (DCAx), dobra cutânea abdominal (DCA) e dobra cutânea da panturrilha (DCP).

Os índices antropométricos apresentados pelos estudos foram: Índice de Massa Corpórea (IMC), relação cintura-quadril (RCQ), somatório de dobras cutâneas (ΣDC : DCB+DCT+DCSE ou ΣDC : DCB+DCT+DCSE+DCSI); Área de gordura do braço (AGB); índice de conicidade (IC), razão cintura-estatura (RCE), razão cintura-coxa (RCC).

As equações de Durnin & Womersley; HIVE; Siri; Sloan, Wilmore, Forsyth, Katch, Thorland, Withers, Steinkamp foram utilizadas com o objetivo de calcular o percentual de gordura corporal a partir de informações antropométricas validadas em diferentes populações (Tabela 2).

3.3) Métodos estatísticos utilizados para comparar os dados obtidos com o padrão-ouro

Dois estudos²¹⁻²² desenvolveram equações preditoras para estimar a gordura corporal de PVH por meio da análise de regressão linear. Nove estudos²³⁻³¹ utilizaram coeficiente de correlação (Pearson e Spearman) para avaliar a associação entre a quantidade de gordura corporal por antropometria em comparação ao padrão-ouro (DXA ou TCA) de PVH.

3.4) Resultados principais

Beraldo *et al.*,2015²¹ observaram que a equação preditora composta pelo peso, idade, CB e DCT, correspondeu a 66% da variabilidade da gordura do braço aferida pela DXA, ao passo que, a equação preditora que utilizou peso, idade, CC e DCSI correspondeu a 76% da variabilidade da gordura troncular aferida pelo DXA.

Ao estratificar a amostra pelo sexo, o estudo realizado por Florindo *et al.*,2008²² observou que, nas PVH sexo masculino, a comparação do percentual de gordura

corporal aferido pelo DXA e a soma entre a DCA e DCSE explicaram 83% da variabilidade dos dados. Já em mulheres, a comparação entre a soma da DCSI, DCA e DCP e o percentual de gordura corporal aferida pelo DXA foram explicadas por 81% da variabilidade dos dados.

Em comparação a indicadores ou índices antropométricos, as equações preditoras de gordura apresentaram correlações mais fortes com o percentual de gordura corporal total, com destaque às expressões de Thorland ($r=0,849$), Katch ($r=0,848$), Sloan ($0,847$), Steinkamp ($r=0,82$), Durnin ($r=0,828$; $r=0,69$)^{24;29}.

Ao avaliar indicadores antropométricos isolados, a circunferência da cintura foi a medida antropométrica que apresentou associação mais forte com o percentual de gordura ($r=0,853$; $r=0,784$)^{23;30}.

A DCT apresentou associação positiva e forte com o percentual de gordura do braço ($r=0,833$)²⁵. A gordura do tronco esteve associada fortemente à circunferência da cintura ($r=0,833$ e $r=0,854$)^{25;30} e não foram observadas correlações fortes entre a gordura da perna e a circunferência da panturrilha ou da coxa^{25;27;30}.

Ao avaliar os tipos de gordura por TCA, Florindo *et al.* 2004²⁶, apresentou correlação forte entre a CC e gordura abdominal ($r=0,89$) assim como, a gordura subcutânea ($r=0,88$). Entretanto, ao avaliar a relação entre a CC e a gordura visceral observou-se correlação moderada ($r=0,61$). A gordura visceral apresentou maior correlação com a relação cintura-quadril ($r=0,74$)²⁶.

Discussão

Até o momento ainda existem poucos estudos validando técnicas antropométricas para serem utilizadas como preditoras de gordura corporal de indivíduos infectados com o HIV. Dentre os estudos investigados, apenas dois utilizaram as informações antropométricas para o desenvolvimento de equações

preditoras da gordura corporal em PVH. A principal limitação de um destes estudos²⁶ foi o tamanho amostral (n=15), o que torna necessário validar essas equações, estratificadas por sexo, utilizando uma amostra maior.

Os demais estudos (n=9) utilizaram coeficiente de correlação para comparar os dados antropométricos com as informações obtidas com o padrão-ouro. Esse coeficiente apenas mede a força da relação entre duas variáveis, não mede a concordância entre elas³². É possível obter um coeficiente de correlação alto e, ao mesmo tempo, os dados apresentarem uma pobre concordância. O teste estatístico do coeficiente de correlação é irrelevante quando se está avaliando concordância entre medidas contínuas³², permitindo discutir que estes estudos não avaliaram de modo correto se as informações antropométricas apresentavam boa concordância com o padrão-ouro.

Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de investigar a acurácia de medidas antropométricas em discriminar a quantidade de gordura corporal em diferentes populações, justificados pela necessidade de obter medidas com menor tempo de execução, baixo custo e maior praticidade³³⁻³⁴⁻³⁵⁻³⁶.

Apenas dois estudos avaliaram o IMC em PVH. A utilização deste índice como informação antropométrica pouco sensível e específica para a avaliação metabólica vem incentivando os pesquisadores a desenvolver outros métodos antropométricos para estimar a quantidade de gordura corporal³⁶. Dentre o desenvolvimento e utilização de outros índices para determinar a quantidade de gordura através da antropometria de PVH, nesta revisão observamos que as equações preditoras de gordura corporal e a CC apresentaram correlações fortes com a gordura total do corpo. Ao avaliar os tipos de gordura, observou-se correlação forte entre a CC e gordura abdominal (r=0,89) e gordura subcutânea (r=0,88), sugerindo que a CC pode ser um bom indicador para a

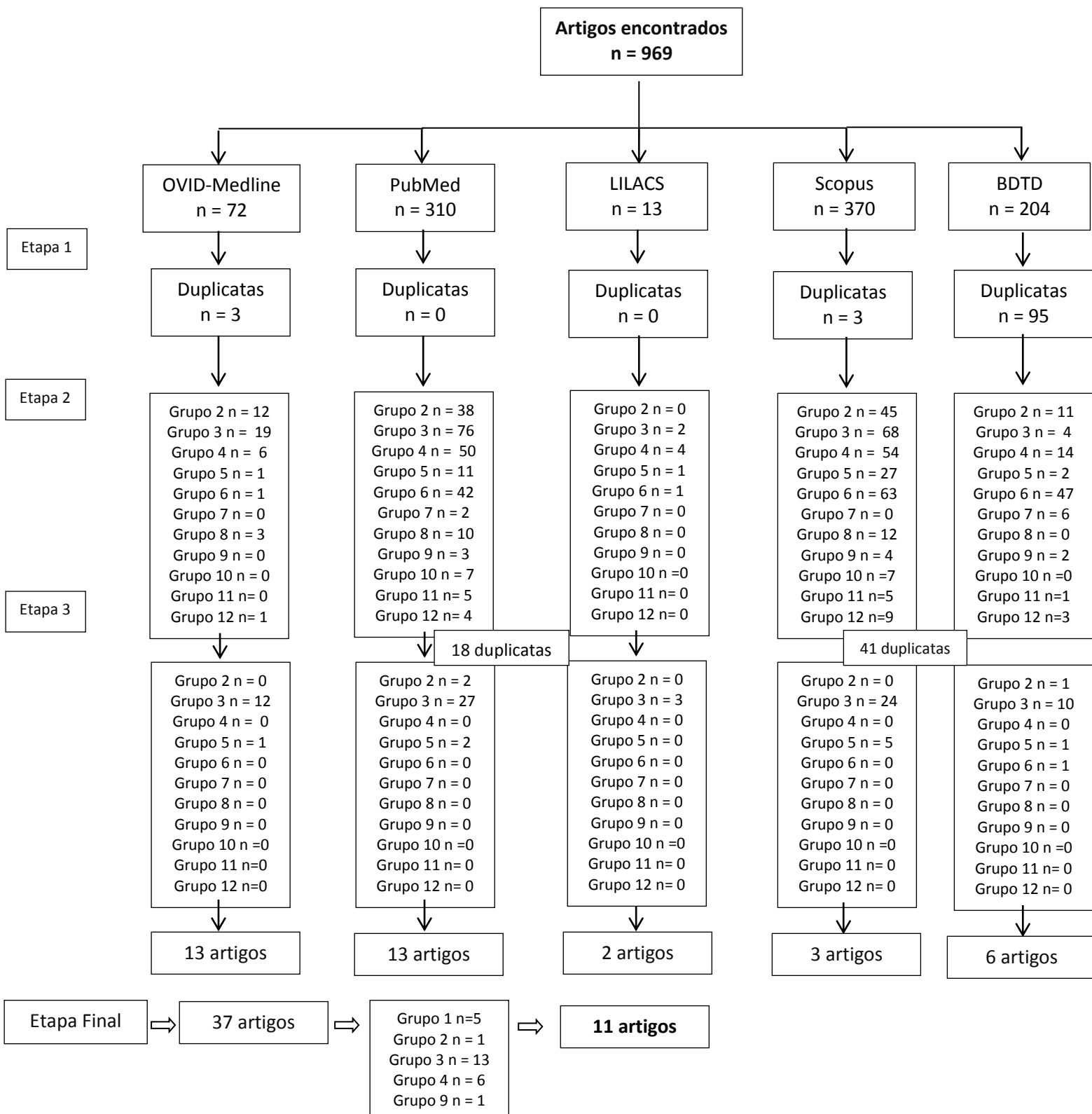
quantificação de gordura, especialmente gordura abdominal, podendo ser utilizada no diagnóstico prévio de lipohipertrofia abdominal.

O somatório das quatro dobras cutâneas tem sido utilizado para prever a quantidade de gordura, através de equações preditivas, baseadas na relação entre gordura subcutânea, gordura interna e densidade corporal³⁷⁻³⁸. Diante da redistribuição de gordura corporal em PVH, se faz necessário discutir a viabilidade de aferir o somatório das dobras cutâneas com a finalidade de diagnosticar alterações, visto que estas equações preditivas foram desenvolvidas e validadas para indivíduos saudáveis e atletas³⁶. Vale ressaltar que não foram observadas associações entre o somatório de dobras cutâneas por membros em relação aos tipos de gordura (gordura total do abdômen, visceral e subcutânea central), demonstrando a necessidade de reavaliação deste método.

Conclusão

Esta revisão concluiu que 10 dos 11 estudos investigados não avaliaram corretamente se as informações antropométricas apresentavam boa concordância com o padrão-ouro, uma vez que os testes estatísticos empregados não avaliaram a concordância entre medidas contínuas. O único estudo que permitiria responder a pergunta central desta revisão, por ter avaliado a estatística em consonância ao objetivo proposto pela presente revisão, foi realizado com 100 pacientes em uso de ARV, invalidando a resposta para PVH sem o uso de TARV. Deste modo, se faz necessário realizar mais estudos com tratamento estatístico adequado para responder se a gordura corporal pode ser estimada corretamente pela antropometria em PVH sem o uso de TARV.

Figura 1 – Etapas do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática



n: amostra; LILACS: Latin American and Caribbean Health Sciences Literature; PubMed: International Literature on Health Sciences; SCIELO: Scientific Electronic Library Online. Etapa 1 – Exclusão de duplicatas; Etapa 2 – Aplicação dos critérios de exclusão pela leitura de títulos; Etapa 3 – Aplicação dos critérios de exclusão pela leitura de abstracts; Etapa Final - Aplicação dos critérios de exclusão pela leitura textual.

Referências

1. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Response Progress Reporting. Geneva, 2016.
2. UNAIDS. Review of data from People Living with HIV Stigma Index surveys conducted in more than 65 countries, 2016.
3. Kibirige D, Ssekitoleko R. Endocrine and metabolic abnormalities among HIV-infected patients: A current review. *Int J STD AIDS* 2013; 24(8) 603–11.
4. Stanley TL, Grinspoon SK. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients. *J Infect Dis* 2012; 205(3): 383-90.
5. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 2003; 361(9359):726-35.
6. Grunfeld C, Saag M, Cofrancesco J Jr, *et al.* Regional adipose tissue measured by MRI over 5 years in HIV-infected and control participants indicates persistence of HIV-associated lipoatrophy. *AIDS* 2010; 24: 1717-26.
7. Jacobson DL, Knox T, Spiegelman D, Skinner S, Gorbach S, Wanke C. Prevalence of evolution of and risk factors for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and woman. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1837-45.
8. Lichtenstein K, Balasubramanyman A, Sekhar R *et al.* HIV-associated adipose redistribution syndrome (HARS): etiology and pathophysiological mechanisms. *AIDS Res Ther* 2007; 4(1): 14.
9. Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(5):871-81.

10. Signorini DJH, Netto AMS, Monteiro MCM, Signorini DH, Codeço CT, Bastos FI *et al.* What should we know about metabolic syndrome and lipodystrophy in AIDS? *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(1):70-5.
11. Hermsdoff HHM, Monteiro JBR. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004, 48(6): 803-11.
12. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4):537-56.
13. Wang ZM. The five live method: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr*, 1992.
14. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy X-ray absorptiometry for total body and regional bone mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:1106-12
15. Costa RF. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. São Paulo: Manole; 2001.
16. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995.
17. Oppliger RA, Nielsen DH, Vancer CG. Wrestlers' minimal weight: anthropometry, bioimpedance, and hydrostatic weighing compared. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23 (2): 247-53.
18. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Priore SE, Franceschini SCC. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. *Ver Nutr* 2006;19(3):357-367.

19. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explication. *BMJ* 2015; 1-25.
20. Moher D, Booth A, Stewart L. How to reduce unnecessary duplication: use PROSPERO. *BJOG*. 2014; 121:784-786
21. Beraldo RA, Vassimon HS, Jordão AA, Navarro AM, Freitas MCF. Development of predictive equations for total and segmental body fat in HIV-seropositive patients. *Nutrition* 2015; 31(1): 127-31.
22. Florindo AA, Latorre MRDO, Borelli A, Rocha MS, Segurado AAC. Validation of Equations of Skinfold Thickness For Fat Mass Estimation in HIV/Aids subjects: A Comparison of Dual Energy X-Ray Absorptiometry and Computed Tomography of Abdomen. *Rev Bras Ativ Fís & Saúde* 2009; 13(2):75-83.
23. Aghdassi E, Arendt B, Salit IE, Allard JP. Estimation of body fat mass using dual-energy x-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, and anthropometry in HIV-positive male subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31(2):135-41.
24. Batterham MJ, Garsia R, Greenop P. Measurement of body composition in people with HIV/AIDS: A comparison of bioelectrical impedance and skinfold anthropometry with dual-energy x-ray absorptiometry. *Journal of the American Dietetic Association* 1999; 99(9):1109-11.
25. Beraldo RA, Vassimon HS, Jordão AA, Albuquerque FJ, Machado AM, Freitas MCF, Navarro AM. Anthropometry and bioelectrical impedance analysis compared to dual-photon absorptiometry for the assessment of body composition of HIV-seropositive patients. *Rev Chil Nutr* 2011; 38(4):404-13.

26. Florindo AA, Latorre MRDO, Santos ECM, Borelli A, Rocha MS, Segurado AAC. Validação de métodos de estimativa da gordura corporal em portadores do HIV/Aids. *Rev. Saúde Pública* 2004; 38 (5): 643-9.
27. Legato AFM, Junior IFF, Santos VR, Alves KCLRP, Barbosa DA, Filho AMP, Monteiro HL. Indices of body fat distribution for assessment of lipodystrophy in people living with HIV/AIDS. *BMC Research Notes* 2012; five (543):1-6.
28. Vasimon H S, Jordão AA, Paula FJP, Machado AA, Monteiro JP. Comparison of bioelectrical impedance with skinfold thickness and x-ray absorptiometry to measure body composition in HIV-infected with lipodystrophy. *Nutr Hosp* 2011; 26(3):458-64.
29. Wang J, Kotler DP, Russell M, Burastero S, Mazariesgos M, Thornton J, Dilmanian FA, Jr RNP. Body-fat measurement in patients with acquired immunodeficiency syndrome: which method should be used? *Am J Clin Nutr* 1992; 56(1): 963-7.
30. Mulligan K, Parker RA, Komarow L, Grinspoon SK, Tebas P, Gregory K, Roubenoff RR, Dube MP. Mixed Patterns of Changes in Central and Peripheral Fat Following Initiation of Antiretroviral Therapy in a Randomized Trial. *Clinical Scienc. J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41(5):590-7.
31. Meininger G, Hadigan C, Rietschel P, Grinspoon S. Body-composition measurements as predictors of glucose and insulin abnormalities in HIV-positive men. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:460-5.
32. Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 307-310.

33. Moraes MM, Veiga GV. Acurácia da gordura corporal e do perímetro da cintura para prever alterações metabólicas de risco cardiovascular em adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58(4): 341-51.
34. Ribeiro EAG, Leal DB, Assis MAA. Acurácia diagnóstica de índices antropométricos na predição de excesso de gordura corporal em crianças de sete a dez anos. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 17(1): 243-54.
35. Vasques ACJ, Priore SE, Rosado EFPL, Franceschini SCC. Utilização de medidas antropométricas para avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Revista de Nutrição* 2010; 23(1): 107-18.
36. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, Rosado GP, Ribeiro RCL. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. *Rev Bras Med Esporte* 2010, 16(2): 90-4.
37. Petroski EL (1995). Desenvolvimento e validação de equações generalizadas para a predição da densidade corporal. Tese de Doutorado. UFSM-RS, Universidade Federal de Santa Maria.
38. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32(1): 77-97.
39. Blyth, S. Karl Pearson and the Correlation Curve. *International Statistical Review*, 1994; 62(3): 393-403.

Tabela 1 – Síntese dos resultados dos estudos comparativos de informações antropométricas e métodos padrão-ouro de avaliação da gordura corporal em indivíduos infectados pelo HIV

Referência	População e Desenho de estudo	Informações Antropométricas	Exame diagnóstico	Gordura estimada	Análise Estatística	Resultados
<i>Beraldo et al., 2015 (Brasil)</i>	n = 100 43,6 anos 100% ♂ Transversal	Indicadores: peso, altura, CC, CB, CQ, Cc, CP, DCB, DCT, DCSE, DCSI	DXA	% Gordura braço, % Gordura perna, % Gordura tronco	Regressão linear múltipla	% Gordura Braço = $-1,499 + (0,021 \times P) + (0,018 \times CB) + (0,023 \times DCT) + (0,002 \times ID)$, $R^2 = 0,66$ % Gordura Tronco = $-18,043 + (0,114 \times P) + (0,169 \times CC) + (0,117 \times DCSI) + (0,038 \times ID)$, $R^2 = 0,76$ % Gordura Perna = $-7,346 + (0,022 \times P) + (0,134 \times Cc) + 0,015 \times \log L$, $R^2 = 0,50$
<i>Florindo et al., 2008 (Brasil)</i>	n = 15 36,9 anos 66,6% (n=10) ♂ Transversal	Indicadores: DCB, DCT, DCSE, DCSI, DCAX, DCA, DCP Equações: Durnin & Womersley; HIVE; Siri	DXA e TC	% Gordura Total Gordura visceral, Gordura subcutânea, Gordura abdominal	Regressão linear múltipla e correlação de Pearson	% Gordura Total ♂: $3,385 + 0,279 \times (DCAX + DCSE)$, $R^2 = 0,83$ % Gordura Total ♀: $-24,343 + 0,736 \times (DCSI + DCA + DCP)$, $R^2 = 0,81$ % Gordura HIVE vs % Gordura TC: $r = 0,69$ $p = 0,012$
<i>Aghdassi et al., 2007 (Canadá)</i>	n = 47 49,2 anos 100% ♂ Transversal	Indicadores: CC, DCB, DCT, DCSE Índices: IMC, RCQ, ΣDC: DCB+DCT+DCSE	DXA	% Gordura Total	Correlação de Pearson	IMC vs % Gordura Total: $r = 0,628$ $p < 0,01$ CC vs % Gordura Total: $r = 0,784$ $p < 0,01$ RCQ vs % Gordura Total: $r = 0,525$ $p < 0,01$ DCB vs % Gordura Total: $r = 0,538$ $p < 0,01$ DCT vs % Gordura Total: $r = 0,669$ $p < 0,01$ DCSE vs % Gordura Total: $r = 0,665$ $p < 0,01$ ΣDCs vs % Gordura Total: $r = 0,759$ $p < 0,01$ (RCQ > 0,9)ΣDCs vs % Gordura Total: $r = 0,775$ $p < 0,001$ (RCQ < 0,9)ΣDCs vs % Gordura Total: $r = 0,497$ $p < 0,316$
<i>Batterham et al., 1999 (Austrália)</i>	n = 36 42,6 anos 100% ♂ Transversal	Equações: Sloan, Wilmore, Forsyth, Katch, Durnin & Womersley, Thorland, Withers	DXA	% Gordura Total	Correlação de Pearson	Sloan vs % Gordura Total: $r = 0,847$ $p < 0,001$ Wilmore vs % Gordura Total: $r = 0,769$ $p < 0,001$ Forsyth vs % Gordura Total: $r = 0,786$ $p = 0,001$ Katch vs % Gordura Total: $r = 0,848$ $p < 0,001$ Durnin vs % Gordura Total: $r = 0,828$ $p = 0,002$ Thorland vs % Gordura Total: $r = 0,849$ $p < 0,001$ Withers vs % Gordura Total: $r = 0,810$ $p < 0,001$
<i>Beraldo et al., 2011 (Brasil)</i>	n = 26 48,6 anos 76,9% (n=20) ♂ Transversal	Indicadores: CQ, CC, CP, Cc, DCB, DCT, DCSE, DCSI Índices: Área de gordura do braço	DXA	Gordura braço (kg), Gordura perna (kg), Gordura tronco (kg) % Gordura braço, % Gordura perna, % Gordura tronco	Correlação de Pearson	DCT vs Gordura braço (kg): $r = 0,605$ $p < 0,01$; DCT vs Gordura braço (%): $r = 0,833$ $p < 0,01$ CC vs Gordura tronco (kg): $r = 0,833$ $p < 0,01$; CC vs Gordura tronco (%): $r = 0,583$ $p < 0,01$ CP vs Gordura perna (kg): $r = 0,328$ $p = 0,10$; CP vs Gordura perna (%): $r = 0,133$ $p = 0,51$ Cc vs Gordura perna (kg): $r = 0,482$ $p < 0,01$; Cc vs Gordura perna (%): $r = 0,367$ $p = 0,06$

<i>Florindo et al.,2004</i> (Brasil)	n = 15 36,6 anos** 66,6% (n=10) ♂ Transversal	Indicadores: CC, CQ, DCB, DCT, DCSE, DCSI, DCAx, DCA, DCP Índices: RCQ	TCA	Gordura visceral, Gordura subcutânea, Gordura abdominal	Correlação de Pearson	CC vs Gordura Visceral $r=0,61$ $p<0,037$ CC vs Gordura Subcutânea $r=0,88$ $p<0,001$ CC vs Gordura Abdominal $r=0,89$ $p<0,001$ RCQ vs Gordura Visceral $r=0,74$ $p<0,006$ RCQ vs Gordura Subcutânea $r=0,61$ $p<0,035$ RCQ vs Gordura Abdominal $r=0,75$ $p<0,005$
<i>Meininger et al.,2002</i> (EUA)	n =41 43 anos 100% ♂ Caso-controle	Índice: RCQ	DXA e TCA	% Gordura Total e % gordura tronco/membro Gordura visceral, Gordura subcutânea, Gordura abdominal	Correlação de Pearson	RCQ vs Gordura abdominal $r = 0,72$ $p<0,0001$ RCQ vs % Gordura Total $r = 0,38$ $p=0,012$ RCQ vs razão tronco/membros: $r = 0,68$ $p<0,0001$

<i>Mulligan et al., 2006</i> (EUA)	n = 157 S.I 87% (n=136) ♂ Longitudinal - 64 meses	Indicadores: peso, CC, CQ, Cc, CB	DXA	Gordura total(kg), Gordura braço(kg), Gordura membros inferiores (kg), Gordura tronco (kg), Gordura perna (kg)	Correlação de Spearman	<p> peso vs Gordura (kg): $r=0,724p<0,001$ CC vs Gordura (kg): $r=0,616 p<0,001$ CQ vs Gordura(kg): $r=0,557 p<0,001$ Cc vs Gordura(kg): $r=0,556 p<0,001$ CB vs Gordura: $r=0,639 p<0,001$ peso vs Gordura tronco(kg): $r=0,743 p<0,001$ CC vs Gordura tronco(kg): $r=0,638p<0,001$ CQ vs Gordura tronco(kg): $r=0,573 p<0,001$ Cc vs Gordura tronco(kg): $r=0,500 p<0,001$ CB vs Gordura tronco(kg): $r=0,589 p<0,001$ peso vs Gordura membros inferiores(kg): $r=0,631 p<0,001$ CC vs Gordura membros inferiores(kg): $r=0,540 p<0,001$ CQ vs Gordura membrosinferiores(kg): $r=0,504 p<0,001$ Cc vs Gordura membros inferiores(kg): $r=0,555p<0,001$ CB vs Gordura membros inferiores(kg): $r=0,603 p<0,001$ peso vs Gordura braço (kg): $r=0,560 p<0,001$ CC vs Gordura braço(kg): $r=0,558 p<0,001$ CQ vs Gordura braço(kg): $r=0,402 p<0,001$ Cc vs Gordura braço(kg): $r=0,496 p<0,001$ CB vs Gordura braço(kg): $r=0,575 p<0,001$ peso vs Gordura perna(kg): $r=0,619 p<0,001$ CC vs Gordura perna(kg): $r=0,510 p<0,001$ CQ vs Gordura perna(kg): $r=0,501 p<0,001$ Cc vs Gordura perna(kg): $r=0,534 p<0,001$ CB vs Gordura perna(kg): $r=0,579 p<0,001$ </p>
---------------------------------------	---	--------------------------------------	-----	---	------------------------------	--

Segatto et al., 2012 (Brasil)	n = 67 43,6 anos 58,2% (n=39) ♂ Transversal	Indicadores: CC, CQ, Cc Índices: IMC, IC, RCQ, RCE, RCC	DXA	Gordura do tronco (g)	Correlação de Pearson	♂ IMC vs Gordura Tronco r=0,77 p<0,01 RCQ vs Gordura Tronco r=0,60 p<0,01 IC vs Gordura Tronco r=0,52 p<0,01 RCE vs Gordura Tronco r=0,80 p<0,01 RCCoxa vs Gordura Tronco r=0,58 p<0,01 ♀ IMC vs Gordura Tronco r=0,67 p<0,01 RCQ vs Gordura Tronco r=0,52 p<0,01 IC vs Gordura Tronco r=0,58 p<0,01 RCE vs Gordura Tronco r=0,87 p<0,01 RCC vs Gordura Tronco r=0,35, p>0,05
Vassimon et al., 2011 (Brasil)	n = 32 44,5 anos ** 100% ♂ Transversal	Índice: ΣDC: DCB+DCT+DCSE+DCSI	DXA	% de Gordura Total	Correlação de Pearson	LIPO+: ΣDC vs % Gordura Total r = 0,46 p> 0,05 LIPO-: ΣDC vs % Gordura Total r = 0,79 p< 0,001
Wang et al., 1993 (EUA)	n = 18 41 anos 100% ♂ Transversal	Equações: Steinkamp, Durnin & Womersley	DXA	% de Gordura Total	Correlação de Pearson	Steinkamp vs % Gordura Total : r=0,82 p<0,05 Durnin vs % Gordura Total : r=0,69 p<0,05

Nota: CC – circunferência da cintura; CB – circunferência do braço; CQ – circunferência do quadril; Cc – circunferência da coxa; CP – circunferência da panturrilha; DCB – dobra cutânea bicipital; DCT – dobra cutânea tricípital; DCSI – dobra cutânea supra-iliaca; DCSE – dobra cutânea subescapular; G – gordura; P – peso; DCAx – dobra cutânea axilar; DCA – dobra cutânea abdominal; DCP – dobra cutânea da panturrilha; IMC – índice de massa muscular; RCQ – razão cintura/quadril; ΣDC – somatório de dobras cutâneas; RCE – razão cintura/estatura; RCC – razão cintura-coxa.

Tabela 2 - Equações de predição de gordura corporal utilizadas pelos estudos de *Florindo et al.*; *Batterham et al.* e *Wang et al*

Referência	Equação
Durnin & Womersley, 1974	$1,1765-0,0744 \text{ Log}(\Sigma\text{DC: DCB+DCT+DCSE+DCSI})$
HIVE, 2008	$\text{♂: } 3,385-0,279 *(DCA_x + DCSE)$
HIVE, 2008	$\text{♀: } -24,323+0,736*(DCSI+DCA+DCP)$
SIRI, 1961	$\%G = [(4,95/D) - 4,50] \times 100$
Sloan, 1967	$1,1043-0,001327(CX)-0,00131(DCSE)$
Wilmore, 1969	$\text{♀ } 18 - 48 \text{ anos: } D = 1,06234 - 0,00068 (DCSE) - 0,00039 (DCT) - 0,00025 (DCA_x)$
Wilmore, 1969	$\text{♂ } 17 - 37 \text{ anos: } D = 1,08543 - 0,000886 (CA) - 0,00040 (DCA_x)$
Forsyth & Sinning, 1973	$1,10647-0,00162(DCSE)-0,00144(CA)-0,00077(TR)+0,000071(DCAX)$
Katch & McArdle, 1973	$1,09665-0,00103(DCT)-0,00056(DCSE)-0,00054(CA)$
Thorland, 1984	$1,1136-0,00154(TR+SE+AX)+0,00000516(DCT+DCSE+DCAX) 2$
Withers, 1987	$1,0988-0,0004(DCB+DCT+DCSE+DCSI+CA+DCA_x+CP)$

Nota: D – densidade corporal; Σ DC – somatório de dobras cutâneas; DCB – dobra cutânea bicipital; DCT – dobra cutânea tricípital; DCSI – dobra cutânea supra-iliaca; DCSE – dobra cutânea subescapular; DCA – dobra cutânea abdominal; DCP – dobra cutânea da panturrilha; %G – percentual de gordura corporal; CA – circunferência abdominal; CP – circunferência da panturrilha; DCA_x – dobra cutânea axilar

**Artigo 2 – INFORMAÇÕES ANTROPOMÉTRICAS PODEM SER UTILIZADAS
PARA AVALIAR A GORDURA TRONCULAR DE ADULTOS VIVENDO COM
HIV**

Nathalia Sernizon Guimarães^a, Maria Arlene Fausto^b, Adriana Maria Kakehasi^c, Milena Maria Moreira Guimarães^d, Unaí Tupinambás^e

^a Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

^b Professora Adjunta, Departamento de Alimentos da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

^c Professora Associada, Departamento do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

^d Professor Adjunto, Departamento de Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

^e Professor Associado, Departamento de Clínica Médica e Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Resumo

Introdução: A separação dos componentes corporais, sobretudo da gordura central de pessoas vivendo com HIV (PVH), fornece informações sobre a vulnerabilidade a determinadas comorbidades. **Objetivo:** Validar fórmulas antropométricas para medida de gordura troncular em PVH. **Métodos:** Estudo longitudinal com adultos soropositivos para HIV, acompanhados antes e após o início de medicamentos antirretrovirais (ARVs), e avaliados quanto ao peso, a estatura, as circunferências da cintura, do quadril e abdominal, o índice de massa corporal (IMC), a razão cintura-quadril (RCQ), a relação cintura-estatura (RCE), o índice indicativo de gordura corporal (IGC) e o índice de conicidade (IC). A absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA) foi utilizada como técnica de referência para a quantificação da gordura troncular. **Resultados:** Foram observadas correlações fortes ($r > 0,8$) entre a quantidade de gordura troncular aferida pelo DXA e o IGC composto por variáveis antropométricas, em todos os três diferentes períodos de uso de ARVs avaliados. Com valores de concordância igual ou maior do que 78% entre os métodos, obtivemos e validamos quatro equações utilizando o IGC como preditor de gordura troncular de PVH, estratificadas por sexo e período de exposição aos ARVs. **Conclusão:** Por meio do método de verificação das diferenças médias entre a quantidade de gordura troncular aferida por DXA e por IGC concluímos que as equações elaboradas permitiram avaliar a gordura troncular dos pacientes.

Palavras-chaves: *distribuição de gordura corporal, gordura abdominal, antropometria, absorciometria, HIV, AIDS*

Não há conflitos de interesse.

Abstract

Introduction: The distinction of body components, especially central fat from people living with HIV (PLWH), provides information about the vulnerability to certain comorbidities of these individuals. **Aim:** To validate anthropometric formulas for the measurement of trunk fat in PLWH. **Methods:** Longitudinal study with HIV seropositive adults, followed before and after antiretroviral drugs (ARVs), and evaluated for weight, height, waist circumference, hip and abdominal circumference, body mass index (BMI), waist ratio-quadri (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), indicative body fat index (BFI) and conicity index (CI). X-ray absorptiometry (DXA) was used as a reference technique for the quantification of trunk fat. **Results:** Strong correlations ($r > 0.8$) were observed between the amount of trunk fat measured by DXA and BFI composed of anthropometric variables, in all three different periods of ARV use. With concordance values equal to or greater than 78% among the methods, we obtained and validated four equations using the BFI as predictor of truncal fat of PLWH, stratified by sex and period of exposure to ARVs. **Conclusion:** By means of the method of verifying the average differences between the amount of trunk fat measured by DXA and by BFI, we conclude that the elaborated equations allowed to evaluate the patients' trunk fat.

Key Words: *Distribution of Body Fat, Abdominal Fat, Anthropometry, Absorciometry, HIV, AIDS*

No conflict of interest.

Introdução

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ainda é considerada problema de saúde pública mundial principalmente em países de baixa e média renda^{1,2}. Aproximadamente seis mil indivíduos se infectam pelo HIV diariamente no mundo³.

A introdução da terapia antirretroviral (TARV) proporcionou redução da mortalidade expondo indivíduos às complicações inerentes à cronificação da infecção e àquelas inerentes ao envelhecimento, contribuindo para o aparecimento de alterações metabólicas e morfológicas⁴⁻⁷. O excesso de gordura corporal nas pessoas vivendo com HIV (PVH) pode ser considerado um dos fatores associados ao desenvolvimento de alterações metabólicas, especialmente ao aumento de colesterol total, triglicérides e LDL-colesterol, a diminuição de HDL, resistência insulínica e hiperglicemia⁶.

O acúmulo do tecido adiposo intra-abdominal (gordura central) vem sendo associado à síndrome metabólica, e acarretando o aumento das doenças crônicas, como as cardiovasculares e *diabetes mellitus*⁸⁻¹¹.

A absorciometria por dupla emissão de raios-X (DXA) e a tomografia computadorizada do abdômen são considerados métodos de referência para determinar a quantidade de gordura central^{12,13}. Em contrapartida, devido a recursos limitados, utiliza-se a antropometria para avaliar a quantidade de gordura, método de baixo custo, menor tempo de execução e maior simplicidade. Em PVH, a antropometria é realizada sem acurácia garantida¹⁴.

Este estudo tem por objetivo validar fórmulas antropométricas para medida de gordura troncular em PVH, considerando o DXA como método de referência.

Métodos

Estudo longitudinal realizado em PVH entre 18 e 55 anos, alocados por conveniência entre março de 2014 e junho de 2016, em Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias do sudeste brasileiro.

A participação dos indivíduos foi sujeita ao consentimento livre e esclarecido (TCLE). O estudo foi conduzido de acordo com as normas e foi aprovado pelo comitê de ética da instituição envolvida (Anexo 1).

Os critérios de inclusão foram: (1) Infecção pelo HIV confirmada; (2) faixa etária: ≥ 18 e <55 anos; (3) PVH antes da exposição aos ARVs; (4) estar de acordo com o protocolo e (5) ter assinado o TCLE. Indivíduos que não possuíam a intenção de continuar o acompanhamento por pelo menos seis meses, indivíduos que no recrutamento haviam utilizado TARV para profilaxia da transmissão do HIV, indivíduos que tinham o diagnóstico de doenças crônico-degenerativas antes do diagnóstico da infecção pelo HIV e gestantes HIV positivas foram excluídos do estudo.

Os pacientes selecionados foram submetidos à avaliação clínica com dados sócio-econômicos, exame físico (peso, altura, pressão arterial), histórico clínico e familiar, auto relato de etilismo e tabagismo e coleta de exames bioquímicos por amostras sanguíneas (glicose, triglicérides, LDL, HDL, VLDL-colesterol). Para a coleta das informações antropométricas e exame de DXA, os indivíduos foram orientados a retirar os sapatos e/ou acessórios e vestimentas leves, sem metais. Em todas as visitas as informações antropométricas foram aferidas de acordo com os procedimentos estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde¹⁴. O peso corporal, em kg, foi medido por uma balança eletrônica “*Tanita*” com capacidade pra 150 kg e precisão de 0,1kg. Para a aferição da altura foi utilizado o estadiômetro da marca “*Filizzolla*®” com precisão de 0,1cm. As medidas de circunferência abdominal (CA), cintura (CC) e

quadril (CQ) foram aferidas utilizando fita métrica de fibra “Sanny®”, com precisão de 0,1 cm e comprimento máximo de 200 cm¹⁴.

A partir da coleta das informações antropométricas, o índice de massa corporal (IMC), razão cintura-quadril (RCQ), relação cintura-estatura (RCE), índice indicativo de gordura corporal (IGC) e índice de conicidade (IC) foram calculados conforme demonstrado pela Figura 2. A quantidade de gordura troncular foi obtida por meio do DXA. Após a visita inicial, os pacientes foram acompanhados por 6, 12 e 18 meses após início da TARV, quando todas as variáveis foram novamente coletadas (clínicas, sócio-econômicas, laboratoriais e os exames de antropometria e DXA).

Figura 2 – Cálculo e referencial dos índices antropométricos

Índices	Fórmula	Referência
IMC	$\frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m)}^2}$	OMS,1995 ¹⁴
RCQ	$\frac{\text{circunferência da cintura (cm)}}{\text{circunferência do quadril (cm)}}$	OMS,1995 ¹⁴
RCE	$\frac{\text{circunferência da cintura (cm)}}{\text{estatura (cm)}}$	Valdez, 1991 ¹⁵
IGC	$\frac{\text{circunferência abdominal (m)}}{0,109 \sqrt{\text{Massa Corporal (kg)}}}$ Estatura(m)	Salem, 2008 ¹⁶
IC	$\frac{0,004 (\text{circunferência abdominal})^2 - 0,036 (\text{peso}) - 13,862}{\text{altura (m)}}$	Pitanga, 2006 ¹⁷

Nota: IMC – Índice de Massa Corporal; RCQ – razão cintura-quadril; RCE – relação cintura-estatura; IGC – índice indicativo de gordura corporal; IC – índice de conicidade

O banco de dados foi construído com dupla digitação no *software* Epidata, versão 3.1¹⁸. Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico *Stata*, versão 11.0 com um nível de confiança igual a 95%.

Após avaliação da normalidade das variáveis por meio do teste de *Shapiro Wilk*, os dados categóricos foram demonstrados por meio da distribuição de frequência e as informações contínuas por meio das medidas-resumo (tendência central e dispersão)¹⁹.

As comparações entre as médias das variáveis foram realizadas pelo teste *T Student*. O coeficiente de correlação linear de Pearson foi empregado para avaliar a colinearidade entre duas variáveis contínuas¹⁹. Para obter os modelos de equações antropométricas, utilizou-se a *análise de regressão linear múltipla*, considerando a DXA como método de referência. O critério utilizado para incluir as variáveis na regressão multivariada foram, além do $p < 0,1$ a relevância clínica das variáveis estudadas.

Por fim, os limites de concordância entre a quantidade de gordura central estimado utilizando informações antropométricas e DXA foram avaliados pela plotagem das diferenças médias entre ambos os métodos por meio do Gráfico de *Bland & Altman*²⁰.

Resultados

Foram selecionados 90 PVH de ambos os sexos e com idade mínima, máxima e média igual a 19, 55 e 31 anos, respectivamente. A perda de seguimento foi de 15%. Dos 76 indivíduos acompanhados, 25, 22 e 29 adultos vivendo com HIV foram avaliados por um período de seis, doze e dezoito meses após o início da terapia antirretroviral (TARV), respectivamente. Dos 76 voluntários acompanhados por este estudo, 63 (83%) eram homens, 52 (68%) possuíam nível superior e 66 (87%) estavam empregados. Quanto ao uso de drogas lícitas, 20 pacientes (22%) fumavam e 59 (78%) faziam uso de bebidas alcoólicas. Cinco indivíduos (6%) declararam nunca ter tido diagnóstico prévio de dislipidemias.

O diagnóstico da infecção pelo HIV variou entre quatro dias a 25 anos e as medianas de CV e LT-CD4+ foram iguais a 35.792 e 441 células/mm³ antes da exposição à TARV, respectivamente. Quanto aos exames laboratoriais relativos ao metabolismo de glicose e lipidograma bem como informações de composição corporal

(Tabela 3), as mulheres apresentaram valores maiores de IMC, RCE, IGC, IC e gordura troncular enquanto os níveis de triglicérides foram maiores nos homens ($p < 0,05$).

Quando a gordura do tronco foi avaliada por sexo e pelo tempo de exposição aos ARV observou-se que, apenas os homens apresentaram aumento significativo na quantidade de gordura do tronco após a exposição ao ARV, sem distinção de tempo de seguimento (Tabela 4).

Na análise das correlações entre os índices antropométricos com a quantidade de gordura troncular disponível pelo DXA, foi possível observar que o IGC apresentou fortes correlações ($R > 0,8$, $p < 0,05$) com a gordura do tronco nos três momentos do estudo, independente do sexo, idade e exposição aos ARVs (Tabela 5).

As equações matemáticas que apresentaram os maiores coeficientes de determinação selecionados para a estimativa da massa gorda do tronco e os respectivos coeficientes de determinação estão listadas na Tabela 6. Observamos um coeficiente de correlação (R^2) maior que 0,8 em todas as equações, independente da exposição temporal aos ARVs.

Para estimar a gordura troncular dos indivíduos avaliados, a diferença entre as medidas de gordura troncular estimadas pela DXA e pela antropometria é apresentada pela Figura 3. É importante observar que foram realizadas comparações levando em consideração os diferentes tempos de seguimento do estudo e o sexo dos indivíduos avaliados.

Discussão

A comparação entre as estimativas de gordura do tronco avaliada pelos índices antropométricos e a DXA em PVH demonstrou significativos coeficientes de determinação ($R^2 > 0,78$) em diferentes estágios do tratamento ARV. Até a data de publicação deste estudo, este achado é único e relevantemente necessário, uma vez que

protocolos clínicos sugerem o início da TARV assim que a infecção é diagnosticada, independente da contagem de linfócitos CD4 + e/ou da CV do indivíduo²¹. Com o aumento da sobrevivência das PVH, as comorbidades metabólicas tendem a se manifestar e, assim, a associação da infecção pelo HIV e alterações metabólicas podem ser agravadas pelo uso de ARVs^{22,23}.

Corroborando com os dados encontrados no nosso estudo, Bhagwat *et al.*²⁴ ao estudarem as possíveis alterações da gordura central nas PVH após a exposição aos ARVs constataram que as alterações da circunferência abdominal (CA) estavam fortemente associadas à gordura do tronco medida pela DXA ($R^2 > 0,72$), sugerindo a utilização desta medida como uma ferramenta confiável e acessível para avaliar a adiposidade central destes indivíduos. A acurácia da CC para quantificar o tecido adiposo visceral em PVH foi estudada por Falutz *et al.*²⁵ que verificaram a exatidão desta medida antropométrica.

Nos EUA, dois estudos de coorte multicêntricos e prospectivos avaliaram as histórias de homens e mulheres vivendo com HIV e sem esta condição. Estes estudos relataram um maior aumento nas medidas de CC e RCQ entre homens e mulheres infectados pelo HIV em comparação com aqueles sem a infecção HIV²⁷.

Estas mudanças sugerem concomitante perda de massa magra e aumento da gordura abdominal e tem sido associada ao aumento da mortalidade e doença hepática entre PVH²⁸⁻³⁰. Além disso, o acúmulo de gordura central é considerado um fator de risco para doenças crônicas, como hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, doença coronariana, baixa densidade óssea, resistência à insulina, hiperglicemia e dislipidemia^{31,32}. O excesso de gordura abdominal é considerado o componente mais relevante da síndrome metabólica. Um dos mecanismos que explicam o papel da localização de gordura como gerador de risco de DCV propõe que os adipócitos desta

região são mais resistentes ao efeito antilipolítico da insulina. Além disto, estão mais próximos da circulação portal liberando altos níveis de ácidos graxos livres que poderiam resultar em maior síntese pelo fígado de lipoproteína de muita baixa densidade (VLDL), aumento na gliconeogênese e diminuição no *clearance* de insulina³³. Assim, é relevante apontar que os indivíduos desse estudo eram majoritariamente jovens (mediana de idade de 31 anos), e estes indivíduos poderão ter risco aumentando de comorbidades não infecciosas associadas a esta condição, tanto com o envelhecimento quanto com a exposição prolongada da TARV.

Avaliar a quantidade de gordura central por meio da antropometria é uma ferramenta de baixo custo operacional e boa aplicabilidade na rotina terapêutica, principalmente em regiões com recursos escassos e alta prevalência da infecção pelo HIV¹⁴. Além disto, a antropometria é uma técnica inócua aos indivíduos. O indicativo de gordura corporal foi proposto no Brasil por Salem *et al*, 2008¹⁶, em estudo que validou indicadores antropométricos de gordura comparado à bioimpedância elétrica em indivíduos saudáveis (militares do exército).

Neste contexto, o nosso estudo confirma a hipótese de que índices antropométricos são bons avaliadores de gordura central em PVH por meio das fortes correlações entre estas medidas e o DXA. Diante deste fato, as fórmulas antropométricas indicativas de gordura central podem ser incluídas no protocolo de acompanhamento clínico visando à monitorização da massa gorda na região abdominal destes indivíduos, devendo ser avaliado periodicamente. Sugere-se que, a partir destes valores, medidas de redução de danos possam ser tomadas como: reforço do planejamento dietético equilibrado, abandono tabagismo e incentivo da atividade física, minimizando assim, futuras alterações metabólicas de PVH.

Nós reconhecemos limitações deste estudo. Primeiramente, não obtivemos imagens de composição corporal para distinguir se o ganho de gordura abdominal era subcutâneo ou visceral, sendo a tomografia computadorizada o método padrão-ouro para tal, o qual possui custo elevado e os pacientes são submetidos à radiação. Também não coletamos ingestão dietética detalhada. Por fim, ainda não se tem estabelecido os pontos de corte internacionalmente aceitos para a classificação do excesso ou normalidade de gordura central.

No entanto, a amostra sobreposta ao cálculo amostral previamente realizado dos participantes, o uso de medidas antropométricas clinicamente viáveis, a inclusão de PVH de ambos os sexos, o acompanhamento da exposição dos indivíduos após o início do uso dos ARVs e a pequena perda de seguimento são pontos fortes deste estudo.

Conclusão

Por meio do método de verificação das diferenças médias (gráfico de Bland & Altman) entre a quantidade de gordura troncular aferida por DXA e por IGC concluímos que as equações elaboradas permitiram estimar a quantidade de gordura localizada no tronco de homens e mulheres vivendo com HIV na fase adulta, com base em uma amostra representativa e heterogênea.

Referências

1. Faria RN, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, *et al.* The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science - HIV Epidemiology*, 2014; 346 (6205): 56-61.
2. UNAIDS. Global Report. Global AIDS Response Progress Reporting 2015. Geneva, 2015.
3. World Health Organization (WHO) & UNAIDS. AIDS epidemic update. Geneva, 2016.

4. Stanley TL, Grinspoon SK. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients. *J Infect Dis* 2012; 205(3): 383-90.
5. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 2003; 361(9359):726-35.
6. Kibirige D, Ssekitoleko R. Endocrine and metabolic abnormalities among HIV-infected patients: A current review. *International Journal of STD & AIDS* 2013; 24(8) 603–611.
7. Langebeek N, Kooij KW, Wit FW, Stolte IG, Sprangers MAG, Reiss P, *et al.* Impact of comorbidity and ageing on health-related quality of life in HIV-positive and HIV-negative individuals. *AIDS* 2017; 31(10):1471-81.
8. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ, *et al.* Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS* 2001; 15: 1389-98.
9. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, *et al.* Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32(1): 130-9.
10. Tanwani LK, Mokshagundam SL. A syndrome of lipoatrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *South Med J* 2003; 96(2): 180-8.
11. Mikhail N. Insulin resistance and HIV-related lipoatrophy. *JAMA* 2002, 288 (14): 1716.

12. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4):537-56.
13. Wang ZM. The five live method: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr*, 1992.
14. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995
15. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *Journal of Clinical Epidemiology* 1991; 44(9):955-6.
16. Salem M. Desenvolvimento e validação de equações e índices para a determinação da gordura corporal relativa, em militares brasileiros, a partir de medidas antropométricas. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2008.
17. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(3): 157-61.
18. Lauritsen JM, Bruus M. Epi Data (version 3). A comprehensive tool for validated entry and documentation of data: The Epi Data Association, Odense Denmark, 2004.
19. Triola, MF. Introdução à estatística. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.
20. Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 307-310.
21. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília. 2013.
22. Mayanja BN, Kasamba I, Levin J, Namakoola I, Kazooba P, Were J *et al*. COHORT PROFILE: The Complications of Long-Term Antiretroviral Therapy

- study in Uganda (CoLTART), a prospective clinical cohort. *AIDS Research and Therapy* 2017, 14 (26):1-12.
23. Nduka CU, Uthman OA, Kimani PK, Stranges S. Body Fat Changes in People Living with HIV on Antiretroviral Therapy. *AIDS Rev.* 2016;18(4):198-211.
 24. Bhagwat P, Ofotokun I, McComsey GA, Brown TT, Moser C, Sugar CA, *et al.* Changes in abdominal fat following antiretroviral therapy initiation in HIV-infected individuals correlate with waist circumference and self-reported changes. *Antivir Ther* 2017.
 25. Falutz J, Rosenthal L, Kotler D, Zona Z, Guaraldi G. Surrogate markers of visceral adipose tissue in treated HIV-infected patients: accuracy of waist circumference determination. *HIV Med* 2013; 15 (2), 98-107.
 26. Brown TT, Chu H, Wang Z, Palella FJ, Kingsley LA, Witt MD, *et al.* Longitudinal increases in waist circumference are associated with HIV-serostatus, independent of antiretroviral therapy. *AIDS* 2007; 21:1731–1738.
 27. Justman JE, Hoover DR, Shi Q, Tan T, Anastos K, Tien P *et al.* Longitudinal anthropometric patterns among HIV-infected and HIV-uninfected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47:312–319.
 28. Scherzer R, Heymsfield SB, Lee D, Powderly WD, Tien PC, Bacchetti P *et al.* Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. *AIDS* 2011; 25:1405–1414.
 29. Price JC, Seaberg EC, Latanich R, Budoff MJ, Kingsley LA, Palella FJ *et al.* Risk factors for fatty liver in the Multicenter AIDS Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:695–704.
 30. Bailony MR, Scherzer R, Huhn G, Plankey MW, Peters MG, Tien PC. Association of HIV infection, hepatitis C virus infection, and metabolic factors

with liver stiffness measured by transient elastography. *J Infect Dis* 2013; 208:1776–1783.

31. Moyle G, Moutschen M, Martínez E, Domingo P, Guaraldi G, Raffi F, *et al.* Epidemiology, assessment, and management of excess abdominal fat in persons with HIV infection. *AIDS Rev.* 2010;12(1):3-14.
32. Iwuji CC, Mayanja BN, Weiss HA, Atuhumuza E, Hughes P, Maher D, *et al.* Morbidity in HIV-1-infected individuals before and after the introduction of antiretroviral therapy: a longitudinal study of a population-based cohort in Uganda. *HIV Med.* 2011;12:553–61.
33. Haffner SM. Epidemiology of type 2 diabetes: risk factors. *Diabetes Care.* 1998;21 (3):3-6.

Tabela 3- Descrição das variáveis laboratoriais e de composição corporal de PVH assistidas antes da exposição aos ARV por Centro de Referência e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias no Sudeste do Brasil.

Variáveis	Homens		Mulheres		p
	N	mediana (Q1-Q3)	N	média (Q1-Q3)	
Glicose (mg/dL)	63	87 (81-91)	13	86 (83-91)	0.072 ¹
Triglicerídeos (mg/dL)	63	108 (86-150)	13	102 (83-157)	0.021 ¹
LDL-colesterol (mg/dL)	63	93 (75-114)	13	114 (97-122)	0.227 ¹
HDL- colesterol (mg/dL)*	63	36.5±9.7	13	41.1±9.4	0.063 ²
Total-colesterol (mg/dL)	63	150 (130-176)	13	165 (160-191)	0.153 ¹
IMC (kg/m ²)	63	23.2 (21.2-26.0)	13	27.3 (23.3–31.7)	0.051 ¹
RCQ (cm)	63	0.85 (0.81–0.90)	13	0.84 (0.80–0.94)	0.879 ¹
RCE (cm)	63	0.47 (0.43-0.51)	13	0.52 (0.47-0.60)	0.006 ¹
IGC	63	6.15 (4.52–8.97)	13	9.48 (6.77-16.6)	0.021 ¹
IC	63	1.21±0.01	13	1.30±0.02	0.001 ²
Gordura do Tronco (g)	63	7258 (6273-10390)	13	11498 (10468-18198)	0.000 ¹

Nota: IR intervalo interquartil Q1-Q3; IMC – índice de massa corporal, RCQ – razão cintura-quadril; RCE – relação cintura-estatura, IGC – índice de gordura corporal; IC – índice de conicidade ¹ Kruskal Wallis Teste; ² Student T teste

Tabela 4 - Comparação da gordura do tronco antes e após exposição aos ARVs, pareados por sexo e tempo de acompanhamento das PVH acompanhadas por Centro de Referência e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias no Sudeste do Brasil.

Gordura do Tronco (g)	Sem exposição ao ARV		Expostos ao ARV	p
	N			
Total ♂	63	7258 (6273–10390)	8265 (6212 – 11867)	0.043*
Total ♀	13	11498 (10468-18198)	11215 (8644 -16709)	0.581
Grupo 1 ♂	25	8313 (6630 – 12620)	9276 (6689 – 12397)	0.424
Grupo 1 ♀	4	18207 (12319-21283)	16229 (10169-17921)	0.062
Grupo 2 ♂	17	6418 (5145-7817)	7227 (5324-8982)	0.071
Grupo 2 ♀	5	11357 (11232–11498)	11215 (9826-16709)	0.500
Grupo 3 ♂	21	7258 (6605-9626)	8507 (6592-11675)	0.191
Grupo 3 ♀	4	11284(8674-14211)	9716(4328-13554)	0.312

Nota: Grupo 1 – Pacientes acompanhados por seis meses; Grupo2 – Pacientes acompanhados por dose meses; Grupo 3 – Pacientes acompanhados por dezoito meses. Wilcoxon teste.

Tabela 5 – Correlações entre a quantidade de gordura do tronco e índices antropométricos em PVH acompanhadas por Centro de Referência e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias no Sudeste do Brasil.

Gordura do Tronco (g) (capacidade metabólica)	Homens					Mulheres				
	Antes do uso ARVs			Após o uso ARVs		Antes do uso ARVs			Após o uso ARVs	
	N	R	<i>p</i>	R	<i>p</i>	N	R	<i>P</i>	R	<i>p</i>
Grupo 1										
IMC	25	0.9148	0.0000	0.8368	0.0000	4	0.9837	0.0163	0.9076	0.0924
RCQ	25	0.7651	0.0000	0.7487	0.0000	4	0.9647	0.0353	0.9517	0.0483
RCE	25	0.9130	0.0000	0.8764	0.0000	4	0.9949	0.0051	0.9419	0.0581
IGC	25	0.9139	0.0000	0.8688	0.0000	4	0.9913	0.0087	0.9474	0.0526
IC	25	0.6625	0.0000	0.6552	0.0004	4	0.8617	0.1383	0.9208	0.0792
Grupo 2										
IMC	17	0.8467	0.0000	0.8672	0.0000	5	0.9709	0.0059	0.8562	0.0640
RCQ	17	0.5904	0.0126	0.6115	0.0091	5	0.6743	0.2119	0.8845	0.0463
RCE	17	0.8578	0.0000	0.8689	0.0000	5	0.9789	0.0037	0.9299	0.0221
IGC	17	0.9059	0.0000	0.9207	0.0000	5	0.9949	0.0004	0.9475	0.0143
IC	17	0.7780	0.0002	0.7948	0.0001	5	0.7679	0.1294	0.9168	0.0284
Grupo 3										
IMC	21	0.7871	0.0000	0.7089	0.0003	4	0.8789	0.1211	0.2335	0.7665
RCQ	21	0.1974	0.3910	0.3273	0.1475	4	0.9069	0.0931	0.5942	0.4058
RCW	21	0.7911	0.0000	0.7195	0.0002	4	0.9306	0.0694	0.4398	0.5602
IGC	21	0.8761	0.0000	0.8543	0.0001	4	0.9351	0.0549	0.8441	0.0559
IC	21	0.5498	0.0098	0.4465	0.0424	4	0.9154	0.0846	0.5801	0.4199

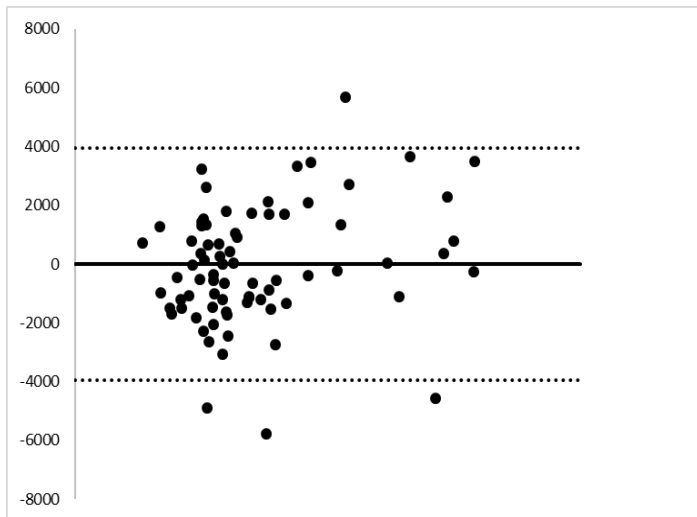
Nota: IMC – índice de massa corporal, RCQ – razão cintura-quadril; RCE – relação cintura-estatura, IGC – índice de gordura corporal; IC – índice de conicidade ¹ Pearson Correlate Test

Tabela 6 – Modelos de equações para estimativa de gordura troncular de PVH, assistidas por Centro de Referência e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias no Sudeste do Brasil.

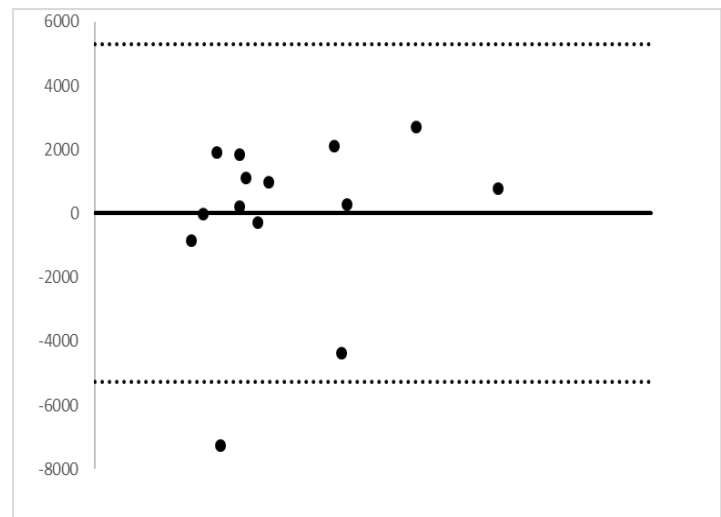
Gordura do Tronco (g)	Equação	R ²
Antes do uso de ARVs ♂	2099,2 + (893,6 x IGC)	0,78
Após o uso de ARVs ♂	1719,1 + (985,7 x IGC)	0,81
Antes do uso de ARVs ♀	3393,6 + (877,2 x IGC)	0,83
Após o uso de ARVs ♀	4400,7 + (760,5 x IGC)	0,92

Nota: ARVs – antirretrovirais

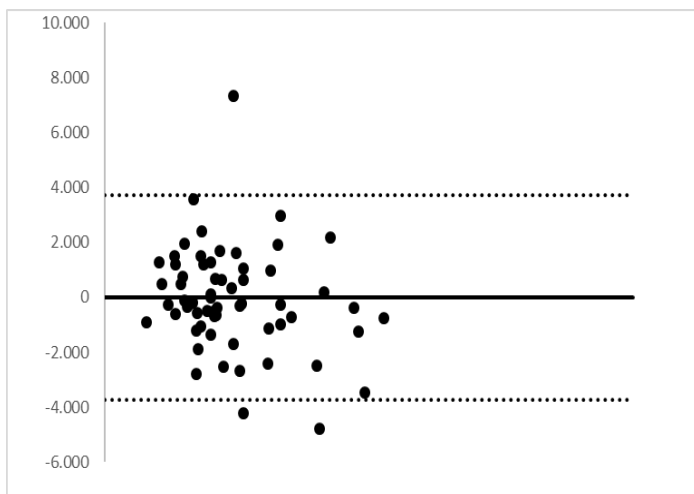
Figura 3 – Dispersão dos modelos antropométricos, por meio de gráficos de Bland & Altman, para aferição da gordura troncular de PVH, 2018



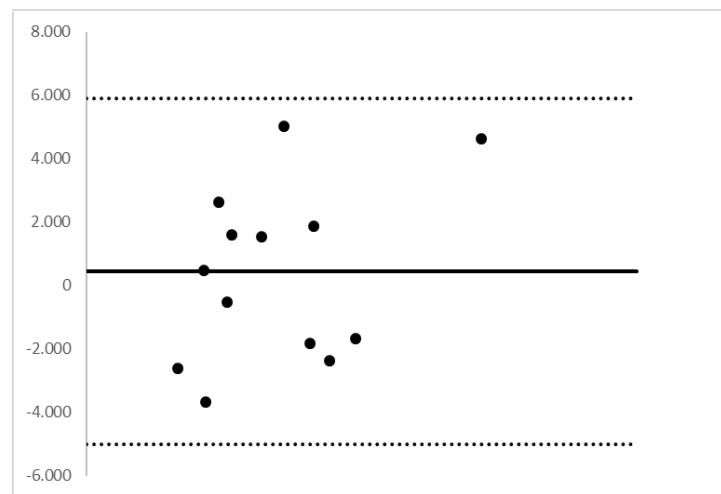
Gordura do tronco (g) = 2099,2 + (893,6 x IGC)



Gordura do tronco (g) = 1719,1 + (985,7 x IGC)



Gordura do tronco (g) = 3393,6 + (877,2 x IGC)



Gordura do tronco (g) = 4400,7 + (760,5 x IGC)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos, pela avaliação dos gráficos de *Bland & Altman*, que as equações matemáticas encontradas permitiram a avaliação da gordura troncular por meio da antropometria, método considerado não invasivo, portátil, com menor custo financeiro e prático.

Sugerimos, a partir dos nossos estudos, a inclusão da monitorização da gordura de PVH no protocolo de atendimento clínico, por meio de medidas e índices antropométricos aplicados às equações matemáticas propostas nesta tese. Estes dados podem contribuir para o prognóstico e conseqüentemente para a prevenção de possíveis alterações metabólicas em PVH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barré-Sinoussi F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet* 1996; 348 (9019): 31-35.

Beunen G, Borms J. Kinanthropometry: roots, developments and future. *Journal of Sports Sciences* 1990; 8(1):1-15.

Blake GM, Fogelman I. Technical principles of dual energy X-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 1997; 27:210-28.

Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 307-10.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Brasília, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. DST: AIDS, Hepatites Virais. Lipodistrofia. Brasília, 2015.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, 2018.

Bhagwat P, Ofotokun I, McComsey GA *et al.* Changes in abdominal fat following antiretroviral therapy initiation in HIV-infected individuals correlate with waist circumference and self-reported changes. *Antivir Ther* 2017;22(7):577-586.

Brozek J, Keys A. The Evaluation of Leanness-Fatness in Man. *British Journal of Nutrition* 1951; 5(1): 74-98.

Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Abnormal fat distribution and use of protease inhibitors. *Lancet* 1998; 351:1736.

Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG. HIV Lipodystrophy Case Definition Study Group. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet* 2003; 361:726-35.

Cihlar T & Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology* 2016; 18: 50-56.

Cohen MS, Gay CL, Busch MP, Hecht FM. The detection of acute HIV infection. *J Infect Dis* 2010; 202(2):270.

Cohen MS, Chen YQ, McCauley M *et al.* Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365(6):493–505.

Costa RF. Composição corporal: teoria e prática da avaliação. São Paulo: Manole; 2001.

De Rose EH, Pigatto E. Cineantropometria, Educação Física e Treinamento Desportivo. Rio de Janeiro: MEC, 1984.

de Jong MD, Hulsebosch HJ, Lange JM. Clinical, virological and immunological features of primary HIV-1 infection. *Genitourin Med* 1991; 67:367.

Eholie SP, Badje A, Kouame GM *et al.* Antiretroviral treatment regardless of CD4 count: the universal answer to a contextual question. *AIDS Res Ther* 2016; 13:27

Erlandson KM, Lake JE. Fat Matters: Understanding the Role of Adipose Tissue in Health in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS* 2017; 13(1): 20–30.

Falutz J, Rosenthal L, Kotler D, Zona S, Guaraldi G. Surrogate markers of visceral adipose tissue in treated HIV-infected patients: accuracy of waist circumference determination. *HIV Med* 2014;15(2):98-107.

Fantuzzi G, Mazzone T. Adipose Tissue and Atherosclerosis: Exploring the Connection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27;996-1003.

Faria RN, Rambaut A, Suchard MA *et al.* The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science - HIV Epidemiology* 2014; 346 (6205): 56-61.

Ford N, Victoria M, Doherty M. Providing antiretroviral therapy to all who are HIV positive: the clinical, public health and programmatic benefits of Treat All. *J Int AIDS Soc* 2018; 21(2): 1-3.

Grinspoon S, Mulligan K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;36(2):69-78.

Guaraldi G, Murri R, Orlando G *et al.* Lipodistrofia e qualidade de vida de pessoas infectadas pelo HIV. *AIDS Rev* 2008; 10: 152-161.

Gupta N, Balasekaran G, Govindaswamy V, Hwa CY, Shun LM. Comparison of body composition with bioelectric impedance (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) among Singapore Chinese. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2011; 14: 33-35.

Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C *et al.* Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32(1): 130-139.

Hileman CO, Eckard AR, McComsey GA. Bone loss in HIV: a contemporary review. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015; 22:446–451.

Jackson AS. Research Design and Analysis of Data Procedures for Predicting Body Density. *Med Sci Sport Exerc* 1984; 16(6):616-620.

Jacobson DL, Knox T, Spiegelman D, Skinner S, Gorbach S, Wanke C. Prevalence of evolution of and risk factors for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and woman. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1837-1845.

Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278:941-948

Kent, AS. AIDS – The first 20 years. *Engl J Med* 2001; 344 (23): 1764-1772.

Keys A, Brozek J. Body fat in adult man. *Physiol Rev* 1953; 33(3):245-325.

Kibirige D, Ssekitoleko R. Endocrine and metabolic abnormalities among HIV-infected patients: A current review. *International Journal of STD & AIDS* 2013; 24(8): 603–611.

Korsman SNJ, Zyl GU, Nutt L, Andersson MI, Preiser W. *Virologia*. Rio de Janeiro, 1 ed. Elsevier, 2014.

Lake JE. The Fat of the Matter: Obesity and Visceral Adiposity in Treated HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2017; 14(6): 211–219.

Lauritsen JM, Bruus M. EpiData (version 3). A comprehensive tool for validated entry and documentation of data: The EpiData Association, Odense Denmark, 2004

Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Li M, Leung J, Woo J. Survival benefit of abdominal adiposity: a 6-year follow-up study with Dual X-ray absorptiometry in 3,978 older adults. *Age (Dordr)* 2012, 34(3):597-608.

Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Revista Ciência & Saúde* 2009; 2(2): 85-95.

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

Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4):537-556.

Lumpkin M. FDA Public Health Advisory: Reports of diabetes and hyperglycemia in patients receiving protease inhibitors for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV). Washington, DC: US Government Printing Office, 1997.

Luzi K, Guaraldi G, Murri R *et al.* A imagem corporal é um importante determinante da disfunção sexual em mulheres estáveis infectadas pelo HIV. *Antivir Ther* 2009; 14: 85-92.

Madden AM, Smith S. Body composition and morphological assessment of nutritional status in adults: a review of anthropometric variables. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29(1):7-25.

Maggi P, Biagio AD, Rusconi S *et al.* Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 551.

Mahan L; Stump, SS. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 11 ed. São Paulo: Roca. Tradução de: Krauses's food nutrition e diet therapy. 2015, pp. 991-1006.

Mann J, Truswell AS. Nutrição Humana. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, pp. 625-629.

Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual-energy X-ray absorptiometry for total body and regional bone mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:1106-1112.

Mikhail N. Insulin resistance and HIV-related lipodystrophy. *JAMA* 2002, 288 (14): 1716.

Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition* 2003; 19 (5): 457-66.

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Anthropometry procedures manual 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/manual_an.pdf>.

Ockenga J, Grimble R, Jonkers-Schuitema C *et al.* ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin Nutr* 2006; 25(2):319-329.

Petroski EL. Desenvolvimento e Validação de Equações Generalizadas para a Estimativa da Densidade Corporal em Adultos. Tese de Doutorado, Santa Maria, RS: UFSM, 1995.

Pietrobelli A, Formica C, Wang Z *et al.* Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *J Physiol* 1996, 271: 941-51.

Prefeitura de Belo Horizonte. Disponível em: <<http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/contents.do?evento=conteudo&idConteudo=188517&chPlc=188517>>.

Prefeitura de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde, Gerência de Epidemiologia e Informação. AIDS – 2000-2013. Publicado em 25/10/2013.

Rabeneck L, Popovic M, Gartner S *et al.* Acute HIV infection presenting with painful swallowing and esophageal ulcers. *JAMA* 1990; 263:2318.

Ramos RML, Armán JA, Galeano NA, Hernández MA, Gómez JMG, Molinero JG. Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. *Radiología* 2012; 54(5):410-423

Rizzardi GP, Pantaleo G. The immunopathogenesis of HIV-infection. In: Polsky BW, Clumeck N. HIV and AIDS. London: Mosby-Wolfe Medical Communications, 1999. pp. 6.1- 6.12.

Rodrigues EC, Miranda RNA, Guterres AS. Avaliação do perfil nutricional e alimentar de portadores do HIV. *Rev Paraense de Medicina* 2013; 27(4) 37-44.

Sax PE. Acute and early HIV infection: Pathogenesis and epidemiology. UptoDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/acute-and-early-hiv-infection-pathogenesis-and-epidemiology>>.

Scherzer R, Heymsfield SB, Lee D *et al.* Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. *AIDS* 2011; 25(11): 1405–14.

Seidl EMF, Zannon LC, Tróccoli BT. Pessoas Vivendo com HIV/AIDS: Enfrentamento, Suporte Social e Qualidade de Vida. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2005; 18(2): 188-195.

Schulz T, Boshoff CH, Weiss RA. HIV infection and neoplasia. *The Lancet* 1996; 348(9027): 587 – 591.

SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.

Stanley TL, Grinspoon SK. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients. *J Infect Dis* 2012; 205(3): 383-390.

StataCorp. Stata Statistical Software: Release 11.0. College Station, TX: Stata Corporation, 2009.

Tanwani LK, Mokshagundam SL. A syndrome of lipoatrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *South Med J* 2003; 96(2): 180-188.

Tindall B, Hing M, Edwards P *et al.* Severe clinical manifestations of primary HIV infection. *AIDS* 1989; 3:747.

Triola, MF. Introdução à estatística. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

Turner BG, Summers, MF. Structural biology of HIV. *J Mol Biol* 1999; 285(1):1-32.

UNAIDS. Global Report. Right to Health. Geneva, 2017. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/RighttoHealthReport_Full%20web.pdf>.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Response Progress Reporting. Geneva, 2016.

Veronesi R., Focaccia R. Tratado de Infectologia. 3ª ed. São Paulo: Ed Atheneu; 2005.

Wang ZM. The five live method: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr* 1992; 56(1):18-28.

Welham WC, Behnke AR. The specific gravity of healthy men: Body weight divided by volume and other physical characteristics of exceptional athletes and of naval personnel. *J Am Med Assoc* 1942; 118: 498-501.

World Health Organization & UNAIDS. AIDS epidemic update. Geneva, 2002.

World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO; 2003.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva; WHO; 2000.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.

World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2013.

World Health Organization. HIV/AIDS (2017). Disponível em: < <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivdr-guidelines-2017/en/> >.

World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization Geneva: WHO; 2015.

Wronska A, Kmiec Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiologica* 2012; 205(2): 194–208.

ANEXOS

Anexo 1 – COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE –12649713.4.0000.5149

Interessado(a): Prof. Unai Tupinambás
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 10 de setembro de 2013, a emenda, abaixo relacionada, do projeto de pesquisa intitulado **"Estudo de coorte para avaliar sobrevida e a prevalência e incidência de complicações não infecciosas em pacientes com HIV/Aids"**

- Avaliar a prevalência da resistência transmitida ao HIV na população em estudo e o seu impacto na efetividade na resposta terapêutica

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo 2 - PROSPERO

Is anthropometry capable of correctly measuring body fat in people living with HIV/AIDS (PLWHA)?

PROSPERO 2015: CRD42015025347

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42015025347

Review question(s): Is anthropometry capable of correctly measuring body fat in people living with HIV/AIDS?

Searches: We searched the following electronic databases or resources: OVID-MEDLINE, SCOPUS, LILACS, Biblioteca Brasileira de teses e dissertações Instituto Brasileiro de Ciência e Tecnologia and Congress. The full search strategy can be found in the accompanying PDF document (link below).

Types of study to be included: We will include research studies that assessed body fat by anthropometry, Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) or computed tomography (CT) in adults living with HIV/AIDS.

Inclusion criteria: reflect those noted above for participants/populations, as well as the following: (a) crosssectional, casecontrol, cohort design, clinical trials, diagnostics studies; (b) that were performed with both male and female PLWHA, aged between 18 and 60 years; (c) that assessed fat body by anthropometry and DXA or CT in PLWHA.

Exclusion criteria: (a) duplicate publications; (b) studies conducted with children, adolescents, elderly individuals; (c) studies conducted with pregnant or breastfeeding women; (d) research performed with PLWHA with opportunistic diseases or using in use of steroids , anabolic steroids and hormonal contraceptives (e) review studies; (f) experimental studies with animals; (g) research whose thematic was not in accordance with the objective of this review; (h) Studies that did not compare anthropometry with DXA or CT (i) Case report; (j) Studies studies evaluating only fatfree mass like bone, water or muscle

Condition or domain being studied: Body fat assessment by anthropometry, dual - energy X-ray absorptiometry (DXA) or computed tomography (CT) in adults living with HIV/AIDS

Participants/ population: Adults living with HIV/AIDS.

Intervention(s), exposure(s): Correct measurement of body fat. We have simply compared two (anthropometry with DXA or CT) or three (anthropometry with DXA and CT) assessment methods of body fat.

Comparator(s)/ control: Measurement of body composition defined as the gold standard Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) and Computed Tomography (CT).

Context: Research assessing body fat of people living with HIV / AIDS by anthropometry and another of gold standard methods for assessing body composition only will be included.

Outcome(s): Primary outcomes: Measure of body fat in PLWHA.

Data extraction, (selection and coding): Titles and/or abstracts of studies retrieved using the search strategy and those from additional sources will be screened independently by two review authors to identify studies that potentially meet the inclusion criteria outlined above. The full text of these potentially eligible studies will be retrieved and independently assessed for eligibility by two review team members. Any disagreement between them over the eligibility of particular studies will be resolved through discussion with a third reviewer. A pre piloted form will be used to extract data from the included studies for assessment of study quality and evidence synthesis. Extracted information will include: study setting; study population and participant demographics and baseline characteristics; details of the intervention and control conditions; study methodology; recruitment and study completion rates; outcomes and times of measurement; information for assessment of the risk of bias. Two review authors will extract data independently, discrepancies will be identified and resolved through discussion (with a third author where necessary). Missing data will be requested from study authors.

Risk of bias (quality) assessment: Data supplied for inclusion will be checked for: missing data and internal data consistency. Summary tables will be checked with the trial protocol and latest trial report or publication. Any discrepancies or unusual patterns will be checked with the study investigator. A final copy of the form from each trial will be returned to the appropriate trial investigator for verification.

Strategy for data synthesis: We will provide a narrative synthesis of the findings from the included studies, structured around the type of intervention, target population

characteristics, type of outcome and intervention content. Analysis of subgroups or subsets If the necessary data are available, subgroup analyses will be done by gender

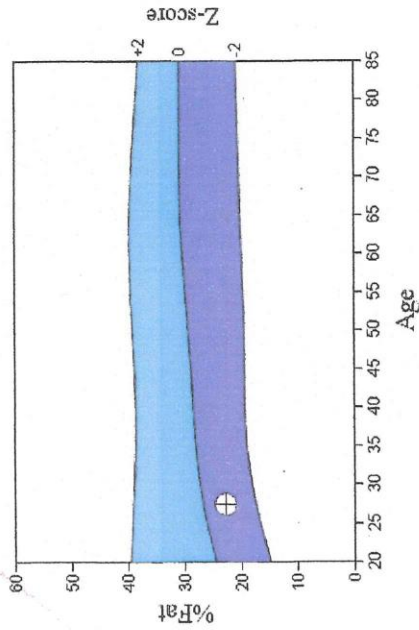
Contact details for further information: Guimarães, Nathalia Sernizon: Av. Prof. Alfredo Balena, 190, sala 148 Belo Horizonte MG Brasil Cep 30130100 nasernizon@hotmail.com

Affiliation of the review: University of Minas Gerais
<http://site.medicina.ufmg.br/inicial/>

Review team: Nathalia Sernizon Guimarães, UFMG **Collaborators:** Professor Adriana Maria Kakehasi, UFMG Professor Maria Arlene Fausto, UFOP Professor Unai Tupinambás, UFMG

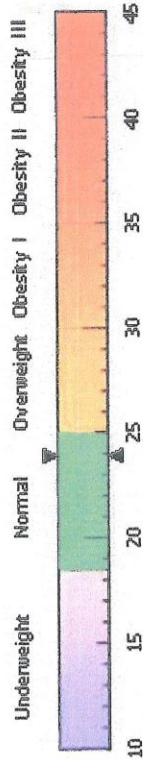
Details of any existing review of the same topic by the same authors None. Anticipated or actual start date 06 August 2015 Anticipated completion date 06 October 2015 Funding sources/sponsors None. Conflicts of interest None known Language Portuguese Brazil Country Brazil Subject index terms status Subject indexing assigned by CRD

Anexo 3 – Exame de DXA



Source: 2008 NHANES Hispanic Male

World Health Organization Body Mass Index Classification
 BMI = 24.0 WHO Classification Normal



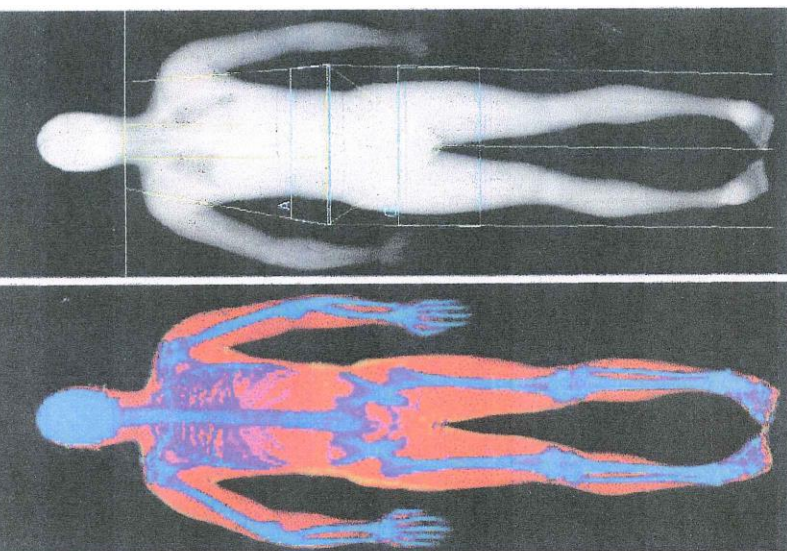
BMI has some limitations and an actual diagnosis of overweight or obesity should be made by a health professional. Obesity is associated with heart disease, certain types of cancer, type 2 diabetes, and other health risks. The higher a person's BMI is above 25, the greater their weight-related risks.

Adipose Indices

Measure	Result	T-score	Z-score
Total Body % Fat	22.7	-0.6	-0.8
Fat Mass/Height ² (kg/m ²)	5.28	-0.7	-0.9
Android/Gynoid Ratio	1.06		
% Fat Trunk/% Fat Legs	0.94	-0.3	-0.5
Trunk/Limb Fat Mass Ratio	1.01	-0.3	-0.6

Lean Indices

Measure	Result	T-score	Z-score
Lean/Height ² (kg/m ²)	17.2	-0.7	-0.8
Appen. Lean/Height ² (kg/m ²)	7.68	-0.6	-0.7



Body Composition Results

Region	Fat Mass (g)	Lean + BMC (g)	Total Mass (g)	% Fat	% Fat T-score	% Fat Z-score
L Arm	826	3365	4192	19.7	-0.7	-0.8
R Arm	958	3314	4272	22.4	-0.2	-0.3
Trunk	7258	25233	32491	22.3	-0.7	-0.8
L Leg	2564	8812	11376	22.5	-0.8	-0.8
R Leg	2835	8398	11234	25.2	-0.4	-0.4
Subtotal	14441	49123	63565	22.7	-0.6	-0.8
Head	1185	4087	5271	22.5		
T total	15626	53210	68836	22.7	-0.6	-0.8
Android (A)	1288	3708	4995	25.8		
Gynoid (G)	2623	8131	10753	24.4		

Scan Date: 27 March 2014 ID: A03271412
 Scan Type: a Whole Body
 Analysis: 08 August 2014 13:05 Version 13.3.0.1
 Auto Whole Body
 Operator: ADRI
 Model: Discovery W (S/N 84418)
 Comment:

APÊNDICES

Apêndice A - TCLE

Estudo de coorte para avaliar sobrevida e a prevalência e incidência de complicações não infecciosas em pacientes com HIV

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Prof. Unai Tupinambás

TELEFONE: 31- 3409-9822

Introdução

Você está sendo convidado(a) para participar desta pesquisa porque está iniciando seu tratamento no ambulatório do CTR-DIP. Esta é uma pesquisa que coletará informação sobre a condição médica de pessoas com infecção pelo HIV, atendidas nesta instituição. Este documento é chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que contém informações sobre a pesquisa. Após ler este Termo e discutir suas dúvidas com a equipe responsável pelo estudo, você decidirá se quer ou não participar. Se quiser, você e um profissional do CTR-DIP assinarão e datarão duas vias deste documento, uma delas ficará com você e outra ficará arquivada com os pesquisadores.

É importante que você saiba que sua participação é totalmente voluntária. Você pode decidir participar ou não, a qualquer momento sem prejuízo algum para o seu acompanhamento médico ou para o seu tratamento.

Por que esta pesquisa está sendo feita e quais são os objetivos?

O objetivo principal deste estudo é o de avaliar as complicações não infecciosas nos pacientes em uso do "coquetel" contra o HIV. Pacientes com infecção pelo HIV tem maiores chances de ter complicações tais como: hipertensão arterial, diabetes, osteopenia (massa óssea diminuída), entre outros. Portanto, o objetivo principal desta pesquisa é saber quantas pessoas apresentam aquelas alterações e se o "coquetel" contra o HIV pode diminuir a presença destas complicações. Será pesquisado também se o HIV apresenta mutações que causam resistência aos medicamentos (coquetel).

O que eu deverei fazer se decidir participar da pesquisa?

Se você aceitar participar deste estudo, os responsáveis por ele precisarão coletar algumas informações sobre a sua saúde e isso será feito através da revisão de seu prontuário médico na instituição e através de um questionário. Estas informações serão retiradas dos dados já registrados em seu prontuário a partir do momento do início de seu acompanhamento na instituição e enquanto mantiver este acompanhamento. As informações coletadas serão referentes às suas características tais como sexo, idade e raça, ao seu estado de saúde, presença de outras doenças atuais ou apresentadas no passado, resultados de exames de laboratório solicitados regularmente pelo seu médico (incluindo a contagem de linfócitos CD4+ e carga viral) e medicamentos que recebe ou recebeu. Além dos exames habituais que você realiza no hospital outros exames serão coletados para esta pesquisa: dosagem de vitamina D, outras moléculas que indicam a inflamação no seu sangue, além disto você realizará outro exame de imagem que é a Densitometria óssea (um tipo de raio x para ver como está a "saúde" de seu osso), e o ultrassom da carótida (que é um vaso que leva sangue para o seu cérebro) para avaliar

como está a saúde de seus vasos sanguíneos. Este exame tem poucos desconfortos, você deverá ficar de repouso com aparelho para ver a espessura de seu vaso sanguíneo. Também será realizado teste de resistência viral (genotipagem do HIV) para ver se o vírus apresenta resistência aos medicamentos que você está utilizando. Estes exames serão realizados antes de você iniciar a terapia (ou até 30 dias depois) e dentro de 12 a 18 meses depois. Você também poderá receber uma ligação (no telefone que você indicar na primeira consulta) dos pesquisadores para saber de seu estado de saúde. Neste telefonema, será mantido a confidencialidade de sua condição de saúde caso outra pessoa de seu círculo atenda a este chamado. Caso não queira receber telefonema isto será respeitado e você deverá informar isto para os pesquisadores.

Quantas pessoas participarão da pesquisa?

Aproximadamente 114 pessoas participarão desta pesquisa, voluntários que estejam em acompanhamento no CTR-DIP.

Quanto tempo durará a pesquisa?

Essa pesquisa terminará em dezembro de 2015. E você será acompanhado regularmente depois deste período.

Eu corro algum risco por participar deste estudo?

Os riscos são mínimos: coleta de sangue, exames para ver a massa óssea não traz grandes riscos, apenas o desconforto de espera da realização do exame. O exame ultrassom das carótidas também não é invasivo e tem o desconforto do tempo de realização do exame. A densitometria óssea já é um exame realizado na rede SUS principalmente em idosos. Os riscos destes exames são mínimos, o índice de radiação é irrelevante.

Eu terei algum benefício por participar deste estudo?

É possível que você não obtenha um benefício direto pela sua participação nesta pesquisa; mas os resultados obtidos poderão ser de utilidade para identificar características específicas da infecção pelo HIV em nosso país.

Terei despesas por participar desta pesquisa?

Você não terá nenhuma despesa por participar deste estudo - virá às suas consultas habituais e colherá os exames pedidos. Caso tenha que comparecer em outros dias que não o de sua consulta, você receberá ajuda de custo para esta consulta.

E quanto a confidencialidade dos dados?

Os dados do estudo são confidenciais e apenas terão acesso a eles os médicos responsáveis pelo estudo, o pessoal autorizado que analisará os dados, o Comitê de Ética que aprova a realização da pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG ou da PBH). O acesso ao seu prontuário médico e às fichas clínicas do estudo estará de acordo com as regulamentações do Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina e a legislação brasileira que visam proteger o participante da pesquisa (Lei 196/96).

Quais as minhas alternativas?

Se você não quiser participar deste estudo seu acompanhamento de saúde habitual continuará a ser feito no CTR-DIP. Você não deixará de receber nenhum cuidado disponível por não participar da pesquisa.

Quais são os meus direitos como voluntário(a) em uma pesquisa?

A participação nesta pesquisa tem caráter voluntário e ainda que você decida participar, conserva a possibilidade de se retirar a qualquer momento e por qualquer motivo, sem prejuízo algum para você. Esta decisão não afetará a sua relação com o seu médico/s nem o seu acesso a futuros tratamentos.

Se decidir participar, será solicitado que você dê o seu consentimento por escrito assinando este documento.

Quem devo procurar em caso de dúvidas?

Se tiver alguma dúvida sobre sua participação nessa pesquisa ou sobre as informações contidas nesse termo de consentimento livre e esclarecido, favor entrar em contato com: Professor Unai Tupinambás Telefone: 3409-9822 99793052

Se tiver dúvidas sobre dar o seu consentimento ou sobre seus direitos como participante de pesquisa, favor entrar em contato com: o COEP FUNCIONA NA UNIDADE ADMINISTRATIVA II (PRÉDIO DA FUNDEP), 2º ANDAR, SALA 2005. NÚMERO DE TELEFONE: 3409-4592.

ASSINATURAS

FUI DEVIDAMENTE ORIENTADO(A) QUANTO A TODOS OS PROCEDIMENTOS DO ESTUDO. LI (ou LERAM PARA MIM) ESTE TERMO DE CONSENTIMENTO, TIVE CHANCES DE ESCLARECER MINHAS DÚVIDAS E ENTENDI TODAS AS INFORMAÇÕES. CONCORDO VOLUNTARIAMENTE EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante

Apêndice B – Questionário de Elegibilidade

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Serão incluídos no estudo pacientes HIV+, adultos ≥18 anos e que iniciarão o acompanhamento e a terapia antirretroviral

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Infecção pelo HIV confirmada, de acordo com os critérios determinados pelo Departamento Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde;
- **Ambos os sexos, com idade ≥ 18 anos e <55 anos de idade;**
- Pacientes virgens de TARV, que preenchem os critérios definidos pelo MS para início da TARV;
- Capazes de manifestar seu desejo de participar do estudo através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos que não tenham a intenção de continuar o acompanhamento médico em um dos centros de pesquisa por pelo menos seis meses;
- ***Qualquer motivo que, na opinião dos médicos pesquisadores, possa prejudicar a realização dos procedimentos do estudo;***
- Que iniciem TARV para profilaxia da transmissão do HIV, sem finalidade terapêutica;
- Que tenham diagnóstico de doenças crônicas degenerativas e sabidamente já tenham lesão em órgão alvo (alteração função renal, insuficiência vascular arterial periférica, história prévia de IAM ou angina *pectoris* - diagnóstico médico- ou ACV) antes do diagnóstico da infecção pelo HIV;
- Instabilidade clínica que impeça o pacientes de realizar exames do protocolo antes de 30 dias de início da TARV;
- Gestantes HIV positivas.

CHECK LIST PARA INCLUSÃO:

Observação: o paciente poderá ser incluído no primeiro momento e posteriormente excluído do estudo de acordo com os exames laboratoriais de rotina. (p. exp: paciente com DM 2 e nefropatia). Sempre colocar o motivo da exclusão. Pacientes com DM ou

Hipertensão Arterial compensados e sem lesão em órgão alvo detectados pelos exames de rotina serão incluídos.

1- Número do SAME: _____

2- Data abordagem na farmácia: ___/___/___

3- Pesquisador responsável: _____

4- Nome do Paciente: _____

5- Idade: _____

6- Telefones de contato: _____ - _____

7- Idade entre ≥ 18 ou \leq a 55 anos? SIM NÃO > se não, EXCLUIR

8- Paciente virgem de TARV que preenchem os critérios de início de acordo com o MS/Brasil? SIM NÃO > se não, EXCLUIR

9- Capazes de manifestar seu desejo de participar do estudo através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

SIM NÃO >se não, EXCLUIR

10- Já fez uso de TARV anteriormente (profilaxia transmissão vertical ou outros motivos): SIM NÃO >se sim, EXCLUIR

11- Tem diagnóstico de doenças crônico degenerativas e/ou sabidamente já apresentam lesão em órgão alvo (Diabetes com nefropatia, história prévia de IAM ou ACV) antes do diagnóstico da infecção pelo HIV?

SIM NÃO >se sim, EXCLUIR

QUAL DOENÇA? _____

12- Paciente com instabilidade clínica (IO, outros quadros infecciosos) que impeça o pacientes de realizar exames do protocolo antes de 30 dias de início da TARV? SIM NÃO > se sim, EXCLUIR

13- Há possibilidade de mudar de local de tratamento, não podendo continuar o tratamento no centro de pesquisa? SIM NÃO > se sim, EXCLUIR

14- Outros motivos que na opinião do médico responsável o paciente não está apto a participar do projeto. _____

15- Sabidamente gestante? SIM NÃO > se sim, EXCLUIR

Apêndice C – Prontuário de coleta de dados

ESTUDO QUARUP

1. IDENTIFICAÇÃO	
1- Nome do paciente:	
2- Carteira de Identidade:	
3- Nome da mãe:	
4- Telefone de contato: (1__1__1) 1__1__1__1__1-1__1__1__1__1	
Autoriza o contato por telefone? ()Sim () Não	
5- Endereço:	
6- Número do SAME:	1__1__1__1__1__1__1__1__1
7- Data de nascimento (dd/mm/aa):	1__1__1/1__1__1/1__1__1
8- Sexo: 1- Feminino 2- Masculino	1__1
9- Escolaridade:	
1. Analfabeto	
2. 1a a 4a série incompleta do Ensino Fundamental (EF)(1 a 3 anos de estudo)	1__1__1
3. 4a série completa do EF (8 anos de estudo ou 1º grau completo)	

<p>4. 5a a 8a série incompleta do EF (5 a 7 anos de estudo)</p> <p>5. Ensino fundamental completo (8 anos de estudo ou 1o grau completo)</p> <p>6. Ensino médio incompleto (9 a 10 anos de estudo ou 2o grau incompleto)</p> <p>7. Ensino médio completo (11 anos de estudo ou 2o grau completo)</p> <p>8. Educação superior incompleta (12 a 14 anos de estudo ou 3o/superior incompleto)</p> <p>9. Educação superior completa (15 ou mais anos de estudo ou 3o/superior completo)</p> <p>10. Ignorado/sem informação</p>	
<p>10- Ocupação:</p> <p>1- Do lar 2- Aposentado / pensionista 3- Desempregado</p> <p>4- Ocupação geradora de renda</p>	<p>1__1</p>
<p>11- Estado civil atual:</p> <p>1- Solteiro 2- Casado 3- Desquitado, divorciado ou separado 4-Viúvo</p>	<p>1__1</p>
<p>12- Raça: 1- Amarela 2- Branca 3- Negra 4- Parda</p>	<p>1__1</p>

2. DADOS DA INFECCÃO PELO HIV	
13- Data do diagnóstico de HIV (dd/mm/aa)	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>
14- Provável forma de infecção: (marcar a de maior risco = 3>1>4>2) 1. Relação homo/bissexual 2. Relação heterossexual 3. Usuário de drogas endovenosas 4. Hemotransfusão 5. Outro, especificar: _____ 6. Ignorado	<u> </u>
3. CRITÉRIOS DE ELIGIBILIDADE	
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO (<u>SIM</u> PARA TODOS) Preencher com S (sim) ou N (não)	
15- Idade entre ≥ 18 ou $\leq a 55$ anos?	
16- Paciente virgem de TARV que preenchem os critérios de início de acordo com o MS/Brasil? (verificar se já fez uso mesmo que para profilaxia transmissão vertical/após exposição)	
17- Capazes de manifestar seu desejo de participar do estudo através de assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	

3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (<u>NÃO</u> PARA TODOS) Preencher com S (sim) ou N (não)	
<p>18- Diagnóstico de doenças crônicas degenerativas e sabidamente já apresentam lesão em órgão alvo (Diabetes com nefropatia, história prévia de IAM ou ACV) antes do diagnóstico da infecção pelo HIV?</p> <p><i>(obs: DM tipo 2 e HAS sem lesão em órgão alvo detectado pelos exames de rotina não serão excluídos)</i></p>	
4. DADOS ANTROPOMÉTRICOS	
<p>Peso (kg):</p> <p>Altura (m):</p> <p>IMC (kg/m²):</p> <p>Circunferência da cintura (cm):</p> <p>Circunferência abdominal (cm):</p> <p>Circunferência do quadril (cm):</p> <p>Circunferência do braço (cm):</p> <p>Dobra cutânea bicipital (mm):</p> <p>Dobra cutânea tricipital (mm):</p> <p>Dobra cutânea supra-íliaca (mm):</p> <p>Dobra cutânea subescapular (mm):</p>	



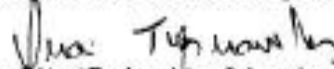
FOLHA DE APROVAÇÃO

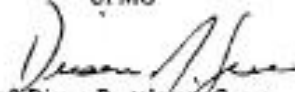
"Validação da Antropometria como técnica de avaliação quantitativa da Gordura Troncular em adultos vivendo com HIV"

NATHALIA SERNIZON GUIMARÃES

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 27 de junho de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Unai Tupinambás - Orientador
UFMG


Prof. Dirceu Bartolomeu Greco
UFMG


Profa. Sônia Maria de Figueiredo
UFOP


Profa. Margareth da Silva Correa
UFOP


Prof. Henrique Silveira Costa
FUNGESI

Belo Horizonte, 27 de junho de 2018.