

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

NATHÁLIA FILGUEIRAS DE SOUZA
NAYARA FERREIRA ROCIO

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA COM
POLIMETILMETACRILATO EM PACIENTES HIV POSITIVOS COM
LIPODISTROFIA FACIAL**

VITÓRIA
2011

NATHÁLIA FILGUEIRAS DE SOUZA
NAYARA FERREIRA ROCIO

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA COM
POLIMETILMETACRILATO EM PACIENTES HIV POSITIVOS COM
LIPODISTROFIA FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.
Orientador: Prof. Dr. João Basílio Espindola de Souza.

VITÓRIA

2011

NATHÁLIA FILGUEIRAS DE SOUZA
NAYARA FERREIRA ROCIO

**ESTUDO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA COM
POLIMETILMETACRILATO EM PACIENTES HIV POSITIVOS COM
LIPODISTROFIA FACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 07 de dezembro de 2011.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. João Basílio Espindola de Souza
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador



Dr^a. Marisa Simon
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória -
HSCMV



Prof^a. Dr^a. Sandra Fagundes Moreira da Silva
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Dedicamos este trabalho aos portadores do vírus HIV, que apesar dos avanços da ciência em busca de um tratamento ideal, ainda sofrem com as conseqüências inerentes à doença e ao próprio tratamento, e a todos que se dedicam a alcançar melhorias na qualidade de vida desses pacientes.

Inicialmente agradecemos a Deus por nos permitir superar mais um desafio em nossas vidas; à nossas famílias por todo apoio; ao nosso orientador por nos apontar o melhor caminho a seguir, pelo incentivo e exemplo; aos pacientes que foram nosso instrumento de estudo; e a todos que direta ou indiretamente colaboraram para a conclusão desse trabalho.

“Existe uma coisa que uma longa existência me ensinou: toda a nossa ciência, comparada à realidade, é primitiva e inocente; e, portanto, é o que temos de mais valioso.”

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: A lipodistrofia é definida por alterações anatômicas e metabólicas que ocorrem de forma muito freqüente nos indivíduos HIV positivos que fazem uso da HAART. **Objetivos:** Analisar o perfil dos pacientes com AIDS e lipodistrofia facial submetidos ao preenchimento com polimetilmetacrilato (PMMA) no período de agosto de 2009 a julho de 2010 no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). Foram analisados idade, sexo, local de procedência, TARV em uso, tempo diagnóstico de HIV, gravidade da lipodistrofia, quantidade de PMMA injetada, região injetada, número de aplicações e reações adversas. **Métodos:** Estudo retrospectivo de série de casos, analítico, longitudinal do tipo coorte em que foram analisados 41 prontuários de pacientes com diagnóstico clínico de lipodistrofia facial. Os dados foram processados no software SPSS 19.0 utilizando teste t e teste Mann-Whitney. **Resultados:** Observou-se predomínio do sexo masculino (80,5%) e da faixa etária 40 a 49 anos (43,9%). Dos pacientes estudados 78,1% são provenientes da Grande Vitória. O tempo médio de diagnóstico de HIV foi de 11,45 anos. Os esquemas terapêuticos mais encontrados foram ITRN + IP (63,4%) e ITRN + ITRNN (24,4%). As regiões submetidas ao tratamento foram malar, temporal e pré-auricular e o volume médio de PMMA injetado foi de 14,8 mL por paciente. Pode-se afirmar que houve maior quantidade de PMMA aplicado nos pacientes grave / muito grave, porém esta relação não foi observada em relação ao gênero. Para 36,6% houve necessidade de mais de uma aplicação com média de 2,23 por paciente. Reações adversas a longo prazo não foram observadas. Quando questionados sobre a satisfação com o tratamento houve nota média de 9,1 entre os pacientes. **Conclusão:** Apesar da pequena amostragem, os resultados obtidos revelam que o preenchimento facial com PMMA é um tratamento com excelente custo-benefício e seus resultados correspondem às expectativas do Ministério da Saúde quanto à melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: HIV. AIDS. Antirretrovirais. Lipodistrofia. Lipodistrofia facial. Polimetilmetacrilato.

LISTA DE SIGLAS

- 3TC – Lamivudina
- ABC - Abacavir
- AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Humana
- AZT - Zidovudina
- ATV/r - Atazanavir + Ritonavir
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention
- CEP - Comitê de Ética em Pesquisa
- d4T - Estavudina
- ddI EC - Didanosina de absorção entérica
- EFZ - Efavirenz
- ELISA - Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay
- HAART - High Active Antiretroviral Therapy
- HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
- IDV - Indinavir
- IF - Inibidores de Fusão
- II - Inibidores da Integrase
- IL-6 - Interleucina 6
- ILA - Índice de Lipoatrofia Facial
- IP - Inibidores da Protease
- ITRN - Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos
- ITRNN - Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos
- LPV/r - Lopinavir + Ritonavir
- MCP-1 - Proteína quimiotática de monócitos-1
- PAI-1 - Inibidor da ativação do plasminogênio-1
- PMMA - Polimetilmetacrilato
- SAS/SVS - Secretaria de Atenção à Saúde / Secretaria de Vigilância em Saúde
- SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- SUS - Sistema Único de Saúde
- TARV - Terapia antirretroviral
- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- TDF - Tenofovir
- TNF-alfa - Fator de necrose tumoral alfa

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo faixa etária	27
Tabela 2 - Classe de ARV em uso (individualmente)	28
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes segundo TARV em uso	28
Tabela 4 - Distribuição dos pacientes segundo tempo do diagnóstico	29
Tabela 5 - Distribuição dos pacientes segundo a região aplicada (combinações) ..	29
Tabela 6 - Distribuição dos pacientes segundo a região aplicada (individualmente)	30
Tabela 7 - Estatísticas descritivas do volume total de PMMA utilizado (em ml) segundo o gênero	30
Tabela 8 - Estatísticas descritivas do volume total de PMMA utilizado (em ml) segundo a gravidade	30
Tabela 9 - Resultados do teste de Mann-Whitney	31
Tabela 10 - Tempo do diagnóstico (em anos) segundo a gravidade da lipodistrofia	31
Tabela 11 - Estatísticas descritivas do tempo do diagnóstico (em anos) segundo a gravidade	31
Tabela 12 - Resultados do teste t	31
Tabela 13 - Estatísticas descritivas do número de aplicações segundo a gravidade	32
Tabela 14 - Resultados do teste de Mann-Whitney	32
Tabela 15 - Estatísticas descritivas de algumas variáveis	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos pacientes segundo procedência	28
---	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 AIDS	11
1.1.1 Epidemiologia	11
1.1.2 Testes diagnósticos	13
1.1.3 Tratamento do HIV	14
1.2 LIPODISTROFIA	16
1.3 TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA FACIAL	17
2 JUSTIFICATIVA	20
3 OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GERAL	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4 MÉTODOS	22
4.1 TIPO DE ESTUDO	22
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	22
4.2.1 Seleção da amostra	22
4.3 DESCRIÇÃO DE VARIÁVEIS	23
4.4 COLETA DE DADOS	24
4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS	25
4.6 ASPÉCTOS ÉTICOS	25
4.7 ORÇAMENTO	26
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	33
7 CONCLUSÃO	37
8 REFERÊNCIAS	38
ANEXO A	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) é uma doença caracterizada por uma disfunção grave e progressiva do sistema imunológico do indivíduo infectado pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), retrovírus com 2 tipos conhecidos: o HIV-1 e o HIV-2.¹

Os primeiros relatos foram identificados nos Estados Unidos, em função de um conjunto de sintomas (Sarcoma de Kaposi e Pneumonia pelo *Pneumocystis jirovecii*) em pacientes homossexuais masculinos provenientes de metrópoles norte-americanas. Embora estes sintomas já fossem conhecidos anteriormente, no seu conjunto apresentavam características próprias, eles nunca haviam sido observados ao mesmo tempo, em pacientes específicos sem histórico de outras doenças.^{2,3}

Diante deste quadro, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention), o órgão de vigilância epidemiológica norte-americano, deu início aos estudos da doença e a definir o seu perfil clínico e epidemiológico. A incidência no início era predominantemente entre homossexuais, no entanto, não tardaram a surgir casos entre heterossexuais e crianças recém-nascidas. Assim, as principais características epidemiológicas sugeriam que a doença era infecciosa, transmitida por via sexual, vertical e parenteral.²

Devido a sua história peculiar, a AIDS sempre esteve acompanhada de forte carga semântica capaz de disseminar rótulos estigmatizantes aos portadores de HIV.

1.1.1 Epidemiologia

Atualmente estima-se que 34 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HIV em todo o mundo.⁴ Segundo o boletim UNAIDS 2010 o número de novos infectados pelo HIV e mortes relacionadas à AIDS estão diminuindo em 56 países no mundo. Em 2009 cerca 2,6 milhões de novos casos foram notificados, o que representa 80% do valor registrado 10 anos antes. Nesse mesmo ano, cerca de 1,8 milhões de pessoas morreram de AIDS ou doenças relacionadas à síndrome, aproximadamente 20% menos que os 2,1 milhões registrados em 2004.⁵

Os dados do Boletim Epidemiológico AIDS/DST 2010 retratam que o Brasil apresentou 492.581 casos de AIDS notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 1980 a junho de 2010, sendo que no ano de 2009, foram notificados 20.832 casos e identificados 38.538 casos no banco relacionado.⁶

Verifica-se que existem mais casos de AIDS no sexo masculino (385.818) do que no feminino (207.080), entretanto, nota-se uma queda na razão de sexos ao longo dos anos, que permanece estável desde 2002 em 1,5:1 (15 homens para cada 10 mulheres).⁶

Em relação às faixas etárias, observa-se que a maior proporção dos casos de AIDS se encontra entre os 40 e 49 anos de idade. Nos indivíduos com 60 anos e mais, verifica-se um aumento importante dos casos de AIDS em ambos os sexos, que passaram de 394 casos em 1999 para 938 casos em 2009 no sexo masculino, e, no feminino, de 191 casos em 1999 para 685 casos em 2009. No entanto, a faixa etária de 35 a 39 anos exibe a maior taxa de detecção do país, 46,7 casos por 100.000 habitantes.⁶

Já em menores de cinco anos a incidência diminuiu desde o ano de 2002 (6,2 casos para cada 100.000 habitantes), sendo registrada, em 2009, uma taxa de 3,0.⁶

Em indivíduos menores de 13 anos de idade, a transmissão vertical aparece como sendo a categoria de exposição predominante ao longo de toda série histórica, com percentuais acima de 85% desde 2006.⁶

1.1.2 Testes diagnósticos

Os testes para detecção da infecção pelo HIV podem ser divididos basicamente em quatro grupos: detecção de anticorpos; detecção de antígenos; cultura viral; e amplificação do genoma do vírus. Destes, os mais utilizados na clínica são os testes de detecção de anticorpos. Dentre eles, destacam-se o ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay), teste amplamente utilizado para detecção inicial de anticorpos contra o vírus, devido à sua facilidade de automação, custo relativamente baixo, altas sensibilidade e especificidade; Western-blot e Imunofluorescência Indireta geralmente utilizados para confirmação do resultado positivo ao teste ELISA devido à sua alta complexidade e custo.⁷

A contagem de células T CD4+ em sangue periférico tem implicações prognósticas na evolução da infecção pelo HIV e auxilia na estratificação do tratamento juntamente com a contagem da carga viral.⁷

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases, compreendendo infecção aguda, fase assintomática, também conhecida como latência clínica, fase sintomática inicial ou precoce e AIDS.⁷

A fase de infecção aguda é geralmente subdiagnosticada devido aos sintomas inespecíficos característicos das manifestações iniciais. Essas variam desde um aparente quadro gripal até uma síndrome mononucleose-like. Os sintomas duram, em média, 14 dias, sendo o quadro clínico autolimitado e sua persistência superior a esse período pode estar relacionada à rápida progressão para AIDS. Os exames laboratoriais são inespecíficos e transitórios, apresentando-se por linfopenia seguida de linfocitose, presença de linfócitos atípicos, plaquetopenia e elevação sérica das enzimas hepáticas.⁷

A fase sintomática inicial ou precoce ocorre normalmente após cerca de dez anos da soroconversão. Nesse momento, manifestações como febre baixa, sudorese noturna, fadiga, diarreia crônica, cefaléia, alterações neurológicas, infecções bacterianas diversas e lesões orais, são comumente encontradas. Na avaliação laboratorial já se observa diminuição acentuada de linfócitos T CD4+ para valores entre 200 a 300 células/mm³.⁷

O período seguinte a estas manifestações se desenvolve em decorrência da queda acentuada da imunidade e conseqüente instalação de infecções oportunistas e neoplasias características. Entre elas destacam-se pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmose do sistema nervoso central, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica, retinite por citomegalovírus, sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin e câncer de colo de útero em mulheres jovens.⁷

Nos últimos anos, foram obtidos grandes avanços no conhecimento da patogênese da infecção pelo HIV; várias drogas antirretrovirais foram desenvolvidas e se mostram eficazes para o controle parcial da replicação viral, diminuindo a progressão da doença e levando a uma redução da incidência das complicações oportunistas, a uma maior sobrevida, bem como a uma significativa melhora na qualidade de vida dos indivíduos.⁸

1.1.3 Tratamento do HIV

A zidovudina (AZT) foi o primeiro medicamento a ser descoberto para tratamento de pessoas infectadas pelo vírus HIV e foi utilizado por muitos anos como monoterapia nesses pacientes.⁸

Em 1995, a monoterapia foi abandonada, e adotou-se o novo esquema terapêutico: High Active Antiretroviral Therapy (HAART), conhecido popularmente como "coquetel". A partir dessa adoção os portadores desse vírus passaram a contar com

três classes de medicamentos que interagem bloqueando a replicação viral: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN), Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos (ITRNN) e Inibidores da Protease (IP).⁸

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três drogas: dois ITRN associados a um ITRNN ou a um Inibidor da Protease reforçado com ritonavir (IP/r) (Nível de evidência 1a Grau de recomendação A).⁸

Esquemas que utilizam 2 ITRN + ITRNN são de posologia mais simples, facilitam a adesão ao tratamento, apresentam tempo de supressão viral mais prolongado e, de modo geral, tem perfil de toxicidade mais favorável. O esquema mais usado que se enquadra nesse perfil é a associação de zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) e efavirenz (EFZ). A associação AZT/3TC possui a vantagem de ser disponível em co-formulação (contribuindo para a comodidade posológica), é amplamente utilizada em todo o mundo e apresenta menor custo comparativo dentro da classe, o que fortalece a sustentabilidade do acesso universal ao tratamento.⁸

Outros ITRN disponíveis são o abacavir (ABC), a didanosina de absorção entérica (ddI EC), o tenofovir (TDF) e a estavudina (d4T), sendo esta última forte responsável pelo desenvolvimento de lipoatrofia e dislipidemia e portanto considerada última opção para substituir o AZT.⁸

Caso o IP esteja incluído na escolha da terapia inicial é recomendado usar a associação de lopinavir e ritonavir (LPV/r), deixando o atazanavir potencializado pelo ritonavir (ATV/r) como segunda opção (Nível de evidência 1b Grau de recomendação A). O indinavir (IDV) é outro medicamento conhecido como um dos que mais causam a lipodistrofia e por isso é cada vez menos utilizado pelos médicos.⁸

No entanto, apesar de retardar a evolução natural da doença prolongando a sobrevivência de muitos pacientes, esses medicamentos mostraram no decorrer dos anos que causam grande quantidade de graves efeitos colaterais.

1.2 LIPODISTROFIA

A lipodistrofia consta de alterações anatômicas e metabólicas que ocorrem de forma muito freqüente nos indivíduos HIV positivos que fazem uso da HAART principalmente nos que fazem uso de inibidores da protease e inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos.^{9,10,11,12}

Na tentativa de explicar a associação acima citada, vários estudos sugerem que o papel dos inibidores de protease na lipodistrofia seja o de inativar fatores de transcrição responsáveis pela diferenciação das células adiposas, enquanto que os inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos proporcionam um efeito tóxico nas mitocôndrias que em última instância causa apoptose e perda de células adiposas.^{10,12}

No entanto, a lipodistrofia já foi descrita em pacientes que não fazem uso da HAART, sugerindo o envolvimento de outros mecanismos, tais como citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, adiponectina, IL-6, resistina, leptina, visfatin, PAI-1, vaspin, MCP-1), proteínas do HIV (tat, vpr), fatores ambientais e genéticos.^{1,9,10,11}

As alterações anatômicas ocorrem por distribuição anormal da gordura e podem ser classificadas em 3 grupos: lipoatrofia (perda da gordura periférica), lipohipertrofia (acúmulo de gordura central e/ou localizada) e forma mista.^{9,10}

As principais regiões acometidas pela lipoatrofia compreendem a face, membros superiores e inferiores, nádegas e tronco; podendo estar associada ou não à lipohipertrofia no abdômen (gordura visceral), região cervical posterior (giba) e mamas.^{9,10,11,12}

As alterações metabólicas estão divididas em alterações lipídicas, representadas pelo aumento dos níveis séricos de triglicérides e/ou de colesterol total e anormalidades na homeostase da glicose, que podem se manifestar através da

intolerância à glicose, resistência periférica à insulina ou diabetes mellitus. Observa-se associação com osteopenia e osteoporose.¹⁰

A lipoatrofia facial ocorre em virtude da diminuição da gordura malar, pré-auricular e temporal, evidenciando o arcabouço ósseo. Alterações essas comumente consideradas pelos pacientes como as mais estigmatizantes, uma vez que podem revelar o estado sorológico. Seus efeitos na socialização podem ser dramáticos e causar impacto psicológico, com prejuízo no estabelecimento das redes afetivas e de trabalho, gerando depressão e isolamento. A estigmatização e marginalização causam frustração e abalam a confiança no próprio tratamento da AIDS.^{9,13}

1.3 TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA FACIAL

Não há até o momento um tratamento curativo para as alterações induzidas pela lipodistrofia. Várias estratégias, incluindo exercícios físicos, orientação nutricional, minimização da exposição aos antirretrovirais e tratamentos cirúrgicos, tem sido exploradas com diversos graus de sucesso.^{9,12}

Visando diminuir o estigma criado pela lipodistrofia facial o Ministério da Saúde incluiu no Sistema Único de Saúde (SUS) as cirurgias reparadoras para lipodistrofia em pacientes que vivem com HIV/AIDS, pela Portaria Ministerial nº 2.582, de dezembro de 2004. Em fevereiro de 2005, a Portaria Ministerial nº 118 estabeleceu os protocolos de indicação dessas cirurgias. Finalmente, a Portaria Conjunta SAS/SVS, de 20 de Janeiro de 2009, normatizou a realização do preenchimento facial com polimetilmetacrilato (PMMA) em nível ambulatorial.⁹

Um dos tratamentos preconizados por tal medida é o preenchimento facial com PMMA. Seu uso nesses pacientes apresenta dez anos de acompanhamento e tem se mostrado seguro, relativamente simples e de melhor relação custo-benefício, quando comparado a outros preenchedores permanentes ou não.

Trata-se de um produto biocompatível, sem componente animal, desenvolvido para promover a correção definitiva de depressões e outros defeitos da pele.

Para esse tratamento específico, preconiza-se iniciar com a avaliação por dermatologistas ou cirurgiões plásticos, com determinação do grau da atrofia facial diferenciando das marcas inerentes ao envelhecimento e das características pessoais de cada um.

Para essa medida foi criado o Índice de Lipoatrofia Facial (ILA) que consiste na classificação do grau de gravidade ou profundidade da área acometida, multiplicado pela extensão da área acometida, em cada região a ser tratada – malar, temporal e pré-auricular, multiplicado ainda pelo fator de correção correspondente, estipulado para cada região específica da face.

Esse fator de correção foi estipulado para cada região e corresponde ao grau de significância de cada uma delas na atrofia facial. Os fatores de correção são: região malar (M) = 0,7; região temporal (T) = 0,2 e região pré-auricular (A) = 0,1.

Como a perda de gordura não é simétrica, considera-se o lado com maior grau de lipodistrofia facial para definir, tanto a gravidade, como da extensão da área acometida. Ao final, somam-se as notas parciais das três regiões, chegando-se ao resultado final, resultando na seguinte equação: $ILA = [(PM \times AM \times 0,7) + (PT \times AT \times 0,2) + (PA \times AA \times 0,1)]$.

O ILA pode variar de zero a vinte (ILA 0 - 20), tendo-se definido como indicação de tratamento corretivo os pacientes que obtiverem um índice maior ou igual a seis (ILA ≥ 6).

A partir desse índice a lipoatrofia deve ser classificada em graus, de I a IV, correspondentes a lipoatrofia leve, moderada, grave e muito grave.

O serviço de origem do usuário deverá obedecer aos critérios técnicos de inclusão e exclusão e apresentá-los na Ficha de Encaminhamento.

Como critérios de inclusão de pacientes para o procedimento observa-se a infecção pelo HIV confirmada; ter entre 15 e 75 anos; lipoatrofia de face, com pontuação no

ILA maior ou igual a 6; estar apto para compreender e seguir as orientações da equipe, bem como a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em que afirma estar ciente dos riscos e benefícios inerentes à aplicação de PMMA e expressa vontade em se submeter ao procedimento.

Independentemente de apresentar todos esses parâmetros o paciente não deverá apresentar nenhum dos seguintes critérios de exclusão para a realização do procedimento como contagem de células T CD4+ inferior a 200 células/ml nos últimos 120 dias; carga viral acima de 5.000; estar em uso de anticoagulantes, quimioterápicos, esteróides anabolizantes e/ou imunomoduladores, nos últimos 30 dias; estar na vigência de infecção oportunista, em tratamento de neoplasia ou com doença reumática em atividade, nos últimos 120 dias, presença de sinais de infecções bacterianas ou virais em qualquer sítio anatômico (face, cavidade oral, trato respiratório superior, etc); plaquetas <75.000/ml; co-infecção por Hepatite C em uso de interferon e ser gestante.

Os efeitos adversos podem ser classificados em transitórios, de permanência média de 24 a 48 horas, como dor, eritema, edema, equimoses; e tardios como granulomas, endurecimento, sensação de dolorimento local permanente e episódios de edemas ou eritema recorrentes.

2 JUSTIFICATIVA

Mediante o prejuízo social gerado pela lipodistrofia facial, o Ministério da Saúde adotou o programa de preenchimento facial com PMMA em pacientes HIV positivos que apresentam esse quadro, objetivando a reabilitação social desses pacientes.

Nesse programa foram cadastrados 7 hospitais brasileiros, dentre os quais destaca-se o Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) como Centro de Referência para a realização do preenchimento na região metropolitana de Vitória e em todo o estado do Espírito Santo.

Diante disso, torna-se de fundamental importância o estudo da resposta terapêutica ao procedimento adotado neste centro e análise do benefício gerado pela satisfação do paciente ao final do tratamento, justificando assim o custo gerado pelo projeto ao Sistema Único de Saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os pacientes com AIDS e lipodistrofia facial.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar o perfil dos pacientes atendidos pelo Serviço em questão analisando as seguintes variáveis: idade, sexo, local de procedência, terapia antirretroviral (TARV) em uso, tempo diagnóstico de HIV, gravidade da lipodistrofia, quantidade de PMMA injetado, região injetada, número de aplicações e reações descritas após a realização do processo.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo retrospectivo de série de casos, analítico, longitudinal.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Foram analisados no estudo 41 prontuários de pacientes com diagnóstico clínico de lipodistrofia facial atendidos no Serviço de Dermatologia, localizado na Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no período de agosto de 2009 a julho de 2010, e que preencheram os critérios de inclusão e exclusão.

4.2.1 Seleção da amostra

Critérios de inclusão de pacientes:

- Pacientes atendidos nos ambulatórios de Dermatologia do HSCMV;
- Infecção pelo HIV confirmada;
- Pacientes com diagnóstico clínico de lipodistrofia facial, com pontuação no ILA maior ou igual a 6;
- Pacientes adultos acima de 18 anos de idade;

- Pacientes que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que é aplicado como rotina nesse Serviço.

Critério de exclusão de pacientes:

- Contagem de células T CD4+ inferior a 200 células/ml (nos últimos 120 dias anteriores ao procedimento);
- Carga viral acima de 5.000 (nos últimos 120 dias anteriores ao procedimento);
- Estar em uso de anti-coagulantes, quimioterápicos, esteróides anabolizantes e/ou imunomodulares, nos últimos 30 dias;
- Estar na vigência de infecção oportunista, em tratamento de neoplasia ou com doença reumática em atividade, nos últimos 120 dias;
- Presença de sinais de infecções bacterianas ou virais em qualquer sítio anatômico;
- Plaquetas menor que 75.000/ml;
- Co-infecção por Hepatite C em uso de Interferon;
- Gestantes.

4.3 DESCRIÇÃO DE VARIÁVEIS

Foram estudadas as seguintes variáveis:

- Sexo: masculino e feminino;
- Idade;
- Procedência;
- Tempo de tratamento antirretroviral;
- Medicação utilizada;
- Gravidade da Lipodistrofia: Moderada, Grave e Muito Grave;
- Regiões preenchidas: Malar, Temporal e Pré-auricular;
- Número de aplicações: 1, 2, 3, 4 ou 5
- Quantidade de PMMA injetado;

- Efeitos Colaterais;
- Satisfação do paciente após o fim do tratamento.

4.4 COLETA DE DADOS

Os pacientes em estudo foram selecionados previamente pelos Serviços de Infectologia da rede pública estadual do Espírito Santo, segundo os critérios de inclusão e exclusão determinados pelo Ministério da Saúde para realização do preenchimento, e encaminhados para triagem inicial no Serviço de Dermatologia do HSCMV.

Na consulta inicial, todos esses pacientes foram submetidos a exame dermatológico de tegumento, que consiste na observação da presença de lesões de lipodistrofia facial.

Segundo protocolo do Serviço, todos os pacientes selecionados para o preenchimento com PMMA, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em que o paciente assegura estar ciente dos riscos e benefícios provenientes da intervenção e demonstra sua vontade em submeter-se à mesma, e permite a utilização dos seus dados para estudos posteriores, desde que assegurado anonimato.

A seguir os pacientes selecionados foram fotografados e então submetidos ao preenchimento em local apropriado, observando as regras de assepsia e anestesia local.

A aplicação foi feita por retroinjeção no tecido celular subcutâneo, utilizando-se a técnica de “palitos paralelos”, “palitos cruzados” ou “em leque”. Neste procedimento podem ser utilizadas agulhas de calibre 30x7, 25x7, 20x5,5, 13x4,5 ou cânulas de

ponta romba descartáveis. Após a injeção, realiza-se massagem para garantir uma boa moldagem interna.

Todos os pacientes foram reavaliados após 30 dias do preenchimento quanto à melhora das lesões de lipodistrofia e foram novamente fotografados. Neste momento os pacientes que ainda apresentavam lesões de grau moderado a grave foram agendados para novo procedimento corretivo, realizado da mesma forma que o inicial.

Neste estudo os dados referentes ao preenchimento facial foram colhidos por revisão de prontuário segundo os critérios selecionados.

4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram armazenados em Microsoft Excel 1997 – 2003 e processados no software SPSS 19.0.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Foi assegurado anonimato a todos os pacientes constantes nos prontuários.

4.7 ORÇAMENTO

O projeto não implicou em gastos aos idealizadores.

5 RESULTADOS

No período de agosto de 2009 a julho de 2010 foram atendidos 41 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão proposto neste estudo.

Observou-se no trabalho predomínio do sexo masculino representado por 34 pacientes (80,5%) opondo-se a 9 pacientes do sexo feminino (19,5%).

Na análise da idade dos pacientes (Tabela 1) observou-se predomínio da faixa etária 40-59 anos (73,2%), incluindo nesse grupo 18 pacientes (43,3%) entre 40-49 anos e 12 pacientes (29,3%) entre 50-59 anos no momento em que foram atendidos na primeira consulta para avaliação clínica da lipodistrofia em pacientes HIV positivos. Dessa forma, a idade média foi de 48,71 anos, variando entre 34 e 71 anos.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes segundo faixa etária

Faixa etária	Frequência absoluta	Frequência relativa
34 a 39 anos	6	14,6
40 a 49 anos	18	43,9
50 a 59 anos	12	29,3
60 a 71 anos	5	12,2
TOTAL	41	100,0

Em relação ao local de procedência dos pacientes as principais cidades foram Vitória, Serra e Vila Velha (Figura 1).

Como demonstrado nas tabelas 2 e 3, a classe de antirretrovirais mais utilizada foi o ITRN (97,6% dos pacientes), seguida pelo IP (70,7% dos pacientes). Quando nos referimos ao esquema terapêutico houve predominância da associação das classes acima (63,4%), ressaltando-se que a combinação de ITRN + ITRNN foi também bastante utilizada (24,4%). Outras classes de drogas foram observadas em menor número como os Inibidores da Integrase (II) e Inibidores de Fusão (IF).

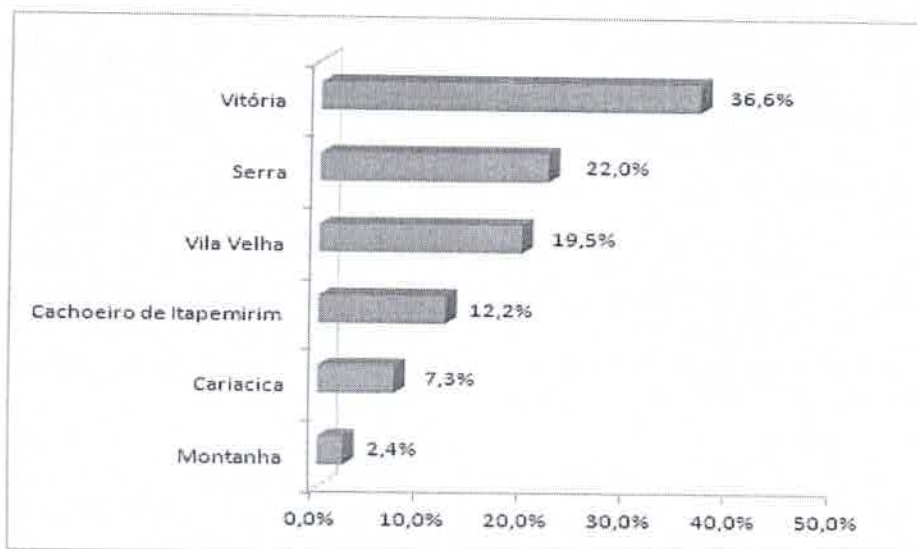


Figura 1 – Distribuição dos pacientes segundo procedência

Tabela 2 – Classe de ARV em uso (individualmente)

Classe do ARV	n	% em relação ao total de pacientes
IP	29	70,7
II	1	2,4
IF	1	2,4
ITRN	40	97,6
ITRNN	11	26,8

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes segundo TARV em uso

ARV (esquema terapêutico)	Frequência absoluta	Frequência relativa
ITRN	1	2,4
ITRN + IP	26	63,4
ITRN + IP + IF	1	2,4
ITRN + IP + II	1	2,4
ITRN + ITRNN	10	24,4
ITRN + ITRNN + IP	1	2,4
Não usa	1	2,4
TOTAL	41	100,0

No presente estudo foi também analisado a variável “tempo de diagnóstico de HIV” de todos os pacientes submetidos à aplicação com PMMA, e pôde-se inferir que a maior parte dos pacientes (73,1%) referiu ter entre 6 e 15 anos de diagnóstico de retrovirose, como observado na tabela 4. Vale ressaltar que o tempo

médio foi de 11,45 anos, o tempo mínimo foi de 2 anos e o máximo de 20 anos de diagnóstico.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo tempo do diagnóstico

Tempo do diagnóstico	Frequência absoluta	Frequência relativa
1 a 5 anos	6	14,6
6 a 10 anos	11	26,8
11 a 15 anos	19	46,3
16 a 20 anos	4	9,8
Sem informação	1	2,4
TOTAL	41	100,0

Outra variável em análise foi a gravidade da lipodistrofia facial dos pacientes, em que se observou que 23 (56,1%) apresentavam lipodistrofia moderada, 15 (36,6%) lipodistrofia grave, e 3 pacientes (7,3%) apresentavam lipodistrofia muito grave.

Até julho de 2010, 36,6% dos pacientes foram submetidos a apenas um procedimento, 26,8% foram submetidos a duas aplicações, 17,1% fizeram um total de três aplicações, 9,8% pacientes, quatro aplicações e 7,3 % dos pacientes foram submetidos a cinco aplicações de PMMA.

As regiões submetidas ao tratamento foram: malar, pré-auricular e temporal. Como demonstrado nas tabelas 5 e 6, houve predomínio de preenchimento em região malar (39 pacientes - 95,1%) quando analisada a área isoladamente ou em associação. Ainda observou-se que a principal combinação de regiões foi: região malar e temporal (12 pacientes - 29,3%) seguida por malar, pré-auricular e temporal (9 pacientes - 22%).

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo a região aplicada (combinações)

Região aplicada (combinações)	Frequência absoluta	Frequência relativa
Malar	13	31,7
Pré-auricular	1	2,4
Malar e pré-auricular	5	12,2
Malar e temporal	12	29,3
Malar, pré-auricular e temporal	9	22,0
Sem informação	1	2,4
TOTAL	41	100,0

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes segundo a região aplicada (individualmente)

Região aplicada	n	% em relação ao total de pacientes
Malar	39	95,1
Pré-auricular	15	36,6
Temporal	21	51,2

Não foram observadas reações adversas ao tratamento a longo prazo. Houve apenas 1 caso de diagnóstico diferencial com granuloma de corpo estranho em que o paciente referia dor e edema facial, assim como nodulações subcutâneas em face, sendo então solicitado pelo médico executante ultrassonografia regional para maiores esclarecimentos, sem aderência e retorno do paciente.

Para complementação estatística do trabalho avaliamos conjuntamente algumas variáveis para melhor avaliação da amostra em questão.

Na análise do volume de PMMA aplicado foi observado que os pacientes do sexo masculino utilizaram de 3 a 39 ml enquanto os pacientes do sexo feminino utilizaram de 7 a 31 ml (tabela 7).

Tabela 7 – Estatísticas descritivas do volume total de PMMA utilizado (em ml) segundo o gênero

Gênero	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-padrão
Masculino	33	3	39	12,00	14,33	8,36
Feminino	7	7	31	14,00	17,00	9,63

Comparando o volume de PMMA injetado com a gravidade, nota-se que pacientes classificados como lipodistrofia facial moderada utilizaram de 3 a 24 ml de PMMA, e pacientes com lipodistrofia grave / muito grave utilizaram de 7 a 39 ml de PMMA (tabela 8).

Tabela 8 – Estatísticas descritivas do volume total de PMMA utilizado (em ml) segundo a gravidade

Gravidade	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-padrão
Moderada	22	3	24	10,50	11,36	5,57
Grave / Muito grave	18	7	39	15,50	19,00	9,72

Tabela 9 – Resultados do teste de Mann-Whitney

Variáveis	Mediana	Postos Médios	p-valor
Gênero			
Masculino	12,00	19,88	0,464
Feminino	14,00	23,43	
Gravidade			
Moderada	10,50	15,89	0,006
Grave / Muito grave	15,50	26,14	

Analizamos também em conjunto as variáveis tempo de diagnóstico e gravidade. Nos resultados encontrados (Tabelas 10 e 11) observamos que 59,1% dos pacientes com lipodistrofia facial moderada referiam ter diagnóstico confirmado de HIV há aproximadamente 11 a 15 anos e 38,9% dos pacientes classificados como grave / muito grave tiveram diagnóstico de HIV a cerca de 6 a 10 anos.

Tabela 10 - Tempo do diagnóstico (em anos) segundo a gravidade da lipodistrofia

Tempo do diagnóstico	Moderada		Grave / Muito grave	
	n	%	n	%
1 a 5 anos	3	13,6	3	16,7
6 a 10 anos	4	18,2	7	38,9
11 a 15 anos	13	59,1	6	33,3
16 a 20 anos	2	9,1	2	11,1
TOTAL	22	100,0	18	100,0

Tabela 11 – Estatísticas descritivas do tempo do diagnóstico (em anos) segundo a gravidade

Gravidade	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-Padrão
Moderada	22	2	20	13,00	12,23	4,40
Grave / Muito grave	18	3	17	10,00	10,50	4,16

Conforme observado na tabela 12 não há diferença estatística entre o tempo médio do diagnóstico e os níveis de gravidade.

Tabela 12 – Resultados do teste t

Gravidade	Média	p-valor
Moderada	12,23	0,213
Grave / Muito grave	10,50	

Na comparação do número de aplicações com a gravidade pode-se dizer que pacientes com lipodistrofia facial moderada utilizaram de 1 a 4 aplicações (média 1,82) enquanto os que apresentavam lipodistrofia facial grave / muito grave utilizaram de 1 a 5 aplicações (média de 2,72). Dessa forma, conforme observado nas tabelas 13 e 14 pode-se concluir que não há diferença estatisticamente significativa entre o número de aplicações e os níveis de gravidade.

Tabela 13 – Estatísticas descritivas do número de aplicações segundo a gravidade

Gravidade	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-padrão
Moderada	22	1	4	2,00	1,82	0,85
Grave / Muito grave	18	1	5	3,00	2,72	1,53

Tabela 14 – Resultados do teste de Mann-Whitney

Gravidade	Mediana	Postos Médios	p-valor
Moderada	2,00	17,57	0,068
Grave / Muito grave	3,00	24,08	

Ao final do período de seguimento dos pacientes, foi realizada uma avaliação do grau de satisfação solicitando aos pacientes que atribuíssem uma nota entre 0 e 10 para o resultado do tratamento, sendo 10 a satisfação máxima. Assim, obteve-se resposta de 21 pacientes, representando uma perda de 48,78% de pacientes. Desses a nota mínima foi 5, resultando em uma média total de 9,1.

Tabela 15 – Estatísticas descritivas de algumas variáveis

Variáveis	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-padrão
Idade	41	34	71	47,00	48,71	8,83
Tempo do diagnóstico (em anos)	40	2	20	13,00	11,45	4,33
ISLA	41	6,0	17,3	9,20	9,79	3,02
Número de aplicações	40	1	5	2,00	2,23	1,27
Volume de PMMA (em ml)	40	3	39	12,00	14,80	8,53
Grau de satisfação	21	5	10	10,00	9,10	1,70

6 DISCUSSÃO

De acordo com os resultados expostos, observa-se predomínio do sexo masculino. Dessa forma, acredita-se que a maior prevalência desse grupo no trabalho deve-se ao maior contingente de pacientes do sexo masculino com diagnóstico de HIV.⁶

A faixa etária predominante de 40 a 59 anos (73,2%), condiz com a literatura uma vez que a idade maior que 40 anos é apontada como um fator de risco para a lipodistrofia. Acredita-se que quanto maior o tempo de exposição ao vírus bem como à terapia antirretroviral maior é a chance de desenvolvimento dessa alteração, assim podemos dizer que indivíduos mais velhos apresentam com maior frequência sinais de diminuição da gordura facial do que pacientes mais jovens.¹⁰

Observamos ainda que em relação ao local de procedência dos pacientes, as principais cidades foram Vitória, Serra e Vila Velha. Pode-se inferir que o maior contingente proveniente da grande Vitória deve-se à facilidade de acesso ao local de tratamento, que realizou-se na cidade de Vitória, e a pouca divulgação do mesmo nas demais regiões do estado.

O desenvolvimento da lipodistrofia é claramente influenciado pelo tipo de terapia antirretroviral. No presente estudo o ITRN esteve presente na maioria dos tratamentos (97,6% dos pacientes) e o IP apareceu em segundo lugar (70,7% dos pacientes). Essas duas classes de drogas são as mais associadas a esta alteração e causam efeitos independentes e em associação.¹⁰

Os ITRNs são responsáveis por efeitos tóxicos na mitocôndria levando à perda de tecido adiposo, hiperlactatemia e acidose láctica. Enquanto os IPs promovem a inativação de fatores de transcrição adipogênicos, impedindo a captação de glicose pelas células adiposas e resultando em uma significativa redução da síntese de triglicerídeos e disfunção de adipócitos. Observa-se que em associação esses antirretrovirais parecem acelerar o aparecimento da lipodistrofia.^{10,17}

O cruzamento das variáveis apresentadas no trabalho nos permite comparar os resultados descritos, e dessa forma analisar a real significância estatística dos dados encontrados.

Após análise estatística pode-se dizer que não há relação do volume injetado com o sexo do paciente uma vez que nos homens foi utilizado de 3 a 39 ml (média de 14,33 ml) enquanto nas mulheres foi utilizado de 7 a 31 ml (média de 17,0 ml) – p-valor 0,464. Porém em relação à gravidade pode-se concluir que pacientes com lipodistrofia facial classificados como grave / muito grave necessitam de um maior volume de PMM que pacientes com lipodistrofia moderada (média de 19,0 ml para grave/muito grave e 11,36 ml para lipodistrofia facial moderada – p-valor 0,006).

Esses resultados mostram, que apesar do predomínio do sexo masculino na amostra em questão, não houve maior volume de PMMA injetado neste sexo e, portanto maior gravidade da lipodistrofia facial. Vale ressaltar que apesar da não uniformidade da amostra, o sexo feminino é apontado com um fator de risco isolado para o aparecimento dessas lesões.¹⁴

Na comparação entre o número de aplicações e os níveis de gravidade, não se observa diferença estatisticamente significativa, pois foram realizadas em média 1,82 aplicações nos pacientes com lipodistrofia moderada e 2,72 nos pacientes com lipodistrofia grave / muito grave (p-valor 0,068). Considerando que a amostra estudada é pequena, não podemos afirmar que não há correlação entre o número de aplicações e os níveis de gravidade. Para tal, seria necessário uma amostra maior e representativa para melhores conclusões.

Não há diferença estatisticamente significativa entre o tempo do diagnóstico e os níveis de gravidade, uma vez que os pacientes com lipodistrofia facial moderada tinham o diagnóstico positivo para HIV há 12,23 anos em média, enquanto os pacientes com lipodistrofia grave / muito grave tinham o diagnóstico há 10,5 anos (p-valor 0,213).

Vale ressaltar aqui que o tempo médio de diagnóstico de HIV não é necessariamente igual ao tempo médio de terapia com HAART, uma vez que a carga viral é o fator definitivo do início do tratamento e não somente a soro

positividade para o HIV.¹⁵ Além disso, mesmo entre os pacientes que iniciaram a terapia com HAART logo após o diagnóstico, o esquema terapêutico pode não ter permanecido o mesmo ao longo de todo o tratamento. Assim, afirmar em nosso trabalho que o tempo de diagnóstico de HIV não influenciou na gravidade da lipodistrofia, não significa dizer que o tempo de uso de antirretrovirais não está diretamente associado à gravidade da lipodistrofia facial.

No nosso trabalho notamos que a quase totalidade dos pacientes apresentou dor leve durante o procedimento e edema local imediatamente após a aplicação, como podemos notar nas fotografias tiradas nesse momento. No entanto na consulta de rotina após 1 mês de cada procedimento, esses pacientes já apresentavam regressão total dessa manifestação. Reações adversas a longo prazo não foram observadas. Houve apenas 1 caso de diagnóstico diferencial com granuloma de corpo estranho, em que o paciente referia dor e edema facial permanente, assim como nodulações subcutâneas em face, em que foi solicitado ultrassonografia regional para maiores esclarecimentos, sem aderência e retorno do paciente.

Diversas evidências comprovam que a terapia antirretroviral disponível atualmente garantiu a melhora da sobrevida aos indivíduos HIV positivos.^{15,16} Apesar disso, esses pacientes continuam a experimentar considerável morbidade e mortalidade, como doença cardiovascular prematura¹⁷, insuficiência hepática e insuficiência renal.¹⁶

Sabe-se também que essa mesma terapia antirretroviral disponível causa lipodistrofia em grau variável em indivíduos sobre tratamento regular.¹⁷ A lipodistrofia facial traz transtornos na ordem de convívio social, prejuízos psicológicos e não aderência ao tratamento, o que demonstra ser necessário uma melhora na condição física e emocional destes pacientes.¹⁴

Diante disso, vale ressaltar que o preenchimento com PMMA é apontado como um método eficiente para correção das lesões faciais, inerte e de resultados permanentes.¹⁸ Assim, a aplicação facial com PMMA é um método viável economicamente, de fácil realização a profissionais treinados e de grande eficácia e relevância sobre a vida dos pacientes que apresentam essa manifestação.

De acordo com a pesquisa envolvendo o grau de satisfação do paciente em relação ao preenchimento facial com PMMA realizada após o seguimento desses pacientes durante um ano, pode-se afirmar que o procedimento tem ótima aceitação. Deve-se ressaltar que muitos pacientes ao momento da última avaliação ainda não haviam finalizado o tratamento, o que pode ter comprometido a nota média negativamente.

O alto índice de satisfação dos pacientes condiz com a literatura e resgata a auto-estima dos pacientes, tornando-os mais confiantes para conviverem em sociedade.¹⁹

7 CONCLUSÃO

O presente estudo observou os resultados do preenchimento facial com PMMA em um hospital universitário por 12 meses em 41 pacientes. A prevalência de idade do grupo foi entre 40 e 59 anos, com predominância do sexo masculino em 80,5% dos casos e de lipodistrofia moderada (56,1%). O tempo médio de diagnóstico de HIV entre os pacientes foi de 11,45 anos. Dos esquemas terapêuticos observados no estudo, houve predomínio da associação ITRN + IP (63,4%) e ITRN+ ITRNN (24,4%). As regiões submetidas a tratamento foram a malar (95,1%), a temporal (51,2%) e a pré-auricular (36,6%). O volume médio injetado na face de cada paciente foi de 14,8 ml (variando entre 3 e 39 ml). Observou-se um maior volume de PMMA aplicado no grupo de indivíduos classificado como Grave / Muito Grave, no entanto não se pode dizer que há diferença no volume aplicado entre homens e mulheres. Para 36,6% não houve necessidade de procedimentos complementares. Porém, a média de aplicações foi de 2,23 aplicações por paciente variando de 1 a 5 aplicações por paciente. Reações adversas ao tratamento não foram observadas a longo prazo. Ao final do seguimento dos pacientes uma pesquisa de satisfação quanto aos resultados do preenchimento mostrou que em uma escala de 0 a 10, a nota média foi de 9,1. Ressalta-se que a pequena amostragem pode prejudicar a significância estatística dos dados acima descritos.

No entanto, os resultados obtidos enfatizam as expectativas do Ministério da Saúde quanto à melhoria da qualidade de vida do paciente HIV positivo com um tratamento de boa relação custo-benefício.

8 REFERÊNCIAS

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. **Dermatologia na Atenção Básica de Saúde**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guiafinal9.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2010.
- 2 BIBLIOMED. **Histórico da AIDS: Uma História de Lutas, Decepções, Guerra de Vaidades e Coragem**. 2000. Disponível em: <<http://boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=3838&ReturnCatID=1802>>. Acesso em: 10 mai. 2010.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention. **HIV Surveillance – United States, 1981-2008**. MMWR 2011; 60(21): 689-93. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6021a2.htm>>. Acesso em: 03 ago. 2011.
- 4 UNAIDS/ONUSIDA. **Relatório para o Dia Mundial de Luta contra Aids 2011**. 2011. Disponível em: <<http://www.unaids.org.br/arquivos/FS-Global.pdf>>. Acesso em: 13 dez. 2011.
- 5 World Health Organization. **Public health round-up**. Bulletin of the World Health Organization 2011; 89: 4-5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040027/?tool=pubmed>>. Acesso em: 03 ago. 2011.
- 6 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico - Aids e DST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/boletim_2010_pdf_29881.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2010.
- 7 SIGNORINI, D. J. H. P. **Elaboração de um Modelo de entrada de dados em HIV/AIDS visando efetuar estudos clínicos e epidemiológicos de pesquisa e uma Análise de sobrevida dos pacientes com AIDS atendidos em um Hospital Universitário na cidade do Rio de Janeiro, 1995-2002**. 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Curso de Mestrado em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: <<http://teses.icict.fiocruz.br/pdf/signoridjhpm.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2010.

- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consensoAdulto005c_2008montado.pdf. Acesso em: 22 jul. 2010.
- 9 Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS. Boletim internacional sobre prevenção e assistência à AIDS. **Lipodistrofia: mais um desafio a ser vencido**. n. 51. Rio de Janeiro: Gráfica Reproarte, 2004. Disponível em: http://www.abiaids.org.br/_img/media/aaa51.pdf. Acesso em: 31 jan. 2010.
- 10 BARIL, J-G.; JUNOD, P.; LEBLANC, R.; et al. **HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects**. The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology 2005; 16(4): 233-243. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095035/?tool=pubmed>. Acesso em: 03 ago. 2011.
- 11 International AIDS Society–USA. **Perspective – Diagnosis and Management of Body Morphology Changes and Lipid Abnormalities Associated With HIV Infection and Its Therapies**. Topics in HIV Medicine 2004; 12(3): 89-93. Disponível em: <http://www.iasusa.org/pub/topics/2004/issue3/89.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2011.
- 12 TROLL, J. G. **Approach to Dyslipidemia, Lipodystrophy, and Cardiovascular Risk in Patients with HIV Infection**. Current Atherosclerosis Reports 2011; 13(1): 51-56. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018260/?tool=pubmed>. Acesso em: 03 ago. 2011.
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual de tratamento da lipoatrofia facial: recomendações para o preenchimento facial com polimetilmetacrilato em portadores de HIV/aids**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://www.crt.saude.sp.gov.br/resources/crt_aids/arquivosbibliotecacrt/artigospdfcompletos/manual_de_tratamento_da_lipoatrofia_facil.pdf >. Acesso em: 3 jun. 2010.
- 14 DOREY-STEIN, Z.; AMOROSA, V. K.; KOSTMAN, J. R.; et al. **Severe Weight Gain, Lipodystrophy, Dyslipidemia, and Obstructive Sleep Apnea in an HIV-Infected Patient Following Highly Active Antiretroviral Therapy**. J Cardiometab Syndr. 2008; 3(2): 111–114. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2837278/?tool=pubmed>. Acesso em: 10 out. 2011.

15 MAY, M.; GOMPELS, M.; DELPECH, V.; et al. **Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study.** *BMJ* 2011; 343: d6016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191202/?tool=pubmed>>. Acesso em: 10 out. 2011.

16 FEENEY, E. R.; MALLON, P. W. G. **HIV and HAART-Associated Dyslipidemia.** *Open Cardiovasc Med J.* 2011; 5: 49-63. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3106351/?tool=pubmed>>. Acesso em: 10 out. 2011.

17 FLINT, O. P.; NOOR, M. A.; HRUZ, P. W.; et al. **The Role of Protease Inhibitors in the Pathogenesis of HIV-Associated Lipodystrophy: Cellular Mechanisms and Clinical Implications.** *Toxicol Pathol.* 2009; 37(1): 65-77. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170409/?tool=pubmed>>. Acesso em: 10 out. 2011.

18 PEREIRA, S. B. G.; PORALLA, F. **Correção de Lipodistrofias Faciais com uso de Polimetilmetacrilato Coloidal (PMMA) em Pacientes HIV Positivos sob Terapia Anti-Retroviral.** Disponível em: <<http://www.suzanabarretto.com.br/servicos/trabalhos/trabalho-metacril.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2011.

19 GONELLA, H. A.; BARBOSA, M. A. A.; MARQUES, B. P. A.; et al. **Avaliação da utilização do polimetilmetacrilato na correção das lipodistrofias faciais associadas à terapia anti-retroviral em pacientes HIV positivos.** *Rev. Soc. Bras. Cir. Plást.* 2007; 22(1): 24-9.

ANEXO A




DECLARAÇÃO

O projeto de pesquisa "**Estudo da resposta Terapêutica com Polimetilmetacrilato em Pacientes HIV Positivos com Lipoatrofia Facial**", cadastrado com o No 111/2011, do pesquisador responsável "**João Basílio Espindola de Souza**", foi analisado e julgado pelo Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) desta Instituição.

Declaramos que o referido projeto cumpre plenamente as exigências da resolução 196/96 e resoluções posteriores da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde e, portanto, foi **APROVADO**, pelo Colegiado do CEP na reunião ordinária de 27/09/2011.

Este projeto de pesquisa não poderá sofrer interrupção ou modificação na forma original apresentada sem o prévio conhecimento e consentimento deste CEP. Cabe esclarecer que o pesquisador responsável tem a obrigação de apresentar relatório dos resultados da pesquisa deste projeto ao CEP na data máxima de **27/09/2012**, sendo que o não cumprimento deste prazo resultará no impedimento do pesquisador responsável submeter novos projetos de pesquisa para análise neste CEP.

Vitória, 29 de setembro de 2011


Paulo Augusto Sessa
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
EMESCAM