

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

ADRIANA DOS SANTOS FREIRE
MARIANA VALENTE BRAGANÇA LIMA
PAULO ANTONIO TEIXEIRA SOARES

**ANÁLISE DA DENSITOMETRIA ÓSSEA POR DXA NA
POPULAÇÃO INFECTADA PELO HIV-1 ATENDIDA EM
PROGRAMA DE AIDS DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE
VITÓRIA**

VITÓRIA
2009

ADRIANA DOS SANTOS FREIRE
MARIANA VALENTE BRAGANÇA LIMA
PAULO ANTONIO TEIXEIRA SOARES

**ANÁLISE DA DENSITOMETRIA ÓSSEA POR DXA NA
POPULAÇÃO INFECTADA PELO HIV-1 ATENDIDA EM
PROGRAMA DE AIDS DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE
VITÓRIA**

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

Orientador: Lauro Ferreira da Silva Pinto
Neto.

VITÓRIA
2009

ADRIANA DOS SANTOS FREIRE
MARIANA VALENTE BRAGANÇA LIMA
PAULO ANTONIO TEIXEIRA SOARES

**ANÁLISE DA DENSITOMETRIA ÓSSEA POR DXA NA
POPULAÇÃO INFECTADA PELO HIV-1 ATENDIDA EM
PROGRAMA DE AIDS DE HOSPITAL FILANTRÓPICO DE
VITÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, como requerimento para a obtenção do grau de médico.
Orientador: Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto.

Aprovada em 02 de dezembro de 2009.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia
de Vitória - EMESCAM
Orientador

Profa Maria das Graças Silva Mattede
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia
de Vitória – EMESCAM

Prof Renato Morelato
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia
de Vitória - EMESCAM

Dra Raquel Altoé
Médica do Serviço de residência de Clínica Médica da
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia
de Vitória - EMESCAM

RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, causada pelo vírus HIV, comporta-se, hoje, como uma doença crônica, controlável pelo uso adequado de medicamentos antiretrovirais. Estes dados têm levado os profissionais de saúde a se preocuparem com a qualidade de vida de seus pacientes, e com todas as outras causas comuns de adoecimento e morte, fora do campo específico de HIV-AIDS. Diversas publicações tem alertado para as alterações metabólicas, relacionadas ao prolongado período de infecção viral e ao tratamento. Entre estas se incluem, também, as alterações ósseas como osteopenia, osteoporose, osteonecrose, síndrome do túnel do carpo e capsulite adesiva².

Osteoporose e osteopenia são mais comuns entre os indivíduos infectados do que nos não infectados. Objetivando conhecer a perda de massa óssea nos pacientes infectados pelo HIV-1 em um serviço de assistência ligado ao SUS idealizou-se uma pesquisa em um protocolo de investigação de fator de risco cardiovascular, o estudo da densidade óssea foi oferecido aleatoriamente a pacientes atendidos no Serviço de HIV/AIDS da Santa Casa de Vitória, no período de maio a agosto de 2007, por meio de exame realizado em equipamento Prodigy (GE/Lunar), Software versão 11.00.210. Aplicados testes paramétricos e não paramétricos em pacote SSPS. Dos 70 pacientes pesquisados, com média de 44,12 anos de idade, (19 acima de 50 anos), foram estudados, sendo 32 homens, 19 negros. Tempo médio de doença pelo HIV foi de 5,81 anos. 62 estavam em tratamento antiretroviral (TARV), sendo 27 em uso de inibidores da protease (lopinavir na maioria) e 35 em uso de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (efavirenz na maioria). Tempo médio de tratamento foi de 2,50 anos. T ou Z score variou de 2,4 a -2,9 (média de -0,86). Detectados 26 casos de osteopenia, 5 casos de osteoporose, um caso de osteonecrose de cabeça de fêmur. Houve uma tendência de queda do T ou Z score de acordo com o tempo de doença e tempo de tratamento, demonstrando perda de massa óssea com evolução de infecção pelo HIV, e TARV, embora sem significância estatística. Aplicado ANOVA e teste de Tukey *pos hoc* não mostrou significância ($p= 0,5$). O grupo que usou tenofovir (19 pacientes) teve mais osteopenia ($X^2= 5,7$, $p<0,05$). Concluiu-se que o estudo de massa óssea tem que ser incorporado aos cuidados do paciente HIV positivo em nossos serviços, e a perda de massa óssea parece relacionada ao tempo de infecção e fatores ligados ao tratamento. O tenofovir, análogo com menor toxicidade mitocondrial pode estar mais envolvido com osteopenia.

Palavras Chaves: AIDS, osteopenia, anti-retrovirais.

LISTA DE SIGLAS

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

AZT: Zidovudina

CD4: célula T-auxiliares

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CEDOES: Centro de Diagnóstico e Pesquisa da Osteoporose do Espírito Santo

CMV: citomegalovírus

DMO : densidade mineral óssea

DNAm: DNA mitocondrial

DNAn: DNA nuclear

DP: desvios – padrão

DXA: absorciometria dual-energética por raios X

HAART: Highly Active Anti Retroviral Therapy

HDL: lipoproteína de alta densidade

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

HIV-1: Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1

IPr: Inibidor da Protease reforçado

IMC: índice de massa corpórea

IP: inibidores de protease

ITR: inibidor da transcriptase reversa viral

LDL: lipoproteína de baixa densidade

NNRTI: inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo

NRTI: Nucleosídeo Inibidor da Transcriptase Reversa

PTH: paratormônio

TDF: tenofovir

TNF- α : fator alfa de necrose tumoral

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - CLASSIFICAÇÃO POR GÊNERO.....	26
Gráfico 2 - CLASSIFICAÇÃO POR ETNIA.....	26
Gráfico 3 - CLASSIFICAÇÃO POR SCORE.....	27
Gráfico 4 - DISTRIBUIÇÃO POR SEXO.....	27
Gráfico 5 – CLASSIFICAÇÃO POR TIPO DE TRATAMENTO.....	28
Gráfico 6 – RELAÇÃO IDADE/SCORE T OU Z.....	28
Gráfico 7 - T OU Z SCORE E TEMPO DE DOENÇA.....	29
Gráfico 8 - T OU Z SCORE E TEMPO DE TRATAMENTO.....	29
Gráfico 9 - CLASSIFICAÇÃO PELO USO DO TENOFOVIR (TDF)	30
Gráfico 10 - CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO USO DE TDF.....	30

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
1.1 OBJETIVOS.....	08
1.1.1 Objetivo geral	08
1.1.2 Objetivo específico	09
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	10
1.2 A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL.....	11
1.3 A OSTEOPOROSE.....	13
1.3.1 Conceito e fisiologia	13
1.3.2 A osteoporose e o HIV	15
1.3.3 A terapia HAART	16
1.3.3.1 Os INRT.....	17
1.3.3.2 Os inibidores de protease.....	18
1.3.4 PTH, vitamina D e balanço de cálcio	19
2 MATERIAL E MÉTODOS	21
3 RESULTADOS	23
4 DISCUSSÃO	29
5 CONCLUSÃO	32
BIBLIOGRAFIA	33
APÊNDICES	34
APÊNDICE A – Ficha Questionário utilizada	35
APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido utilizado	37
APÊNDICE C – Tabela do total de pacientes	41
ANEXOS	43
ANEXO A	44
ANEXO B	45

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ocorreram em São Francisco e Nova York, nos Estados Unidos da América em 1981^{1,2}. Neste período, a doença era mais incidente em grupos de jovens homossexuais masculinos, previamente saudáveis. No entanto, não tardou o aparecimento de casos em indivíduos heterossexuais e em recém-nascidos. O retrovírus da imunodeficiência humana foi apenas descrito em 1983³, quando milhares de pessoas já haviam contraído a doença.

Os primeiros casos de AIDS, no Brasil, foram notificados no estado de São Paulo, em 1982, quando ainda se pensava que a doença acometia somente determinados grupos de risco, como homossexuais masculinos, hemofílicos, usuários de drogas injetáveis e haitianos.

Com o decorrer de estudos sobre as doenças que acometem indivíduos portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) observou-se que, além dos microorganismos denominados de oportunistas, esses indivíduos podem apresentar predisposição a outras doenças ditas não infecciosas.

Dentre as doenças não infecciosas no paciente classificado HIV positivo, a prevalência de osteopenia/ostoporose tem despertado interesse científico frente à predisposição, tipo e forma de tratamento associado ao medicamento além da relação idade e gênero.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

- Avaliar a massa óssea em pacientes portadores do vírus HIV-I.

1.1. 2 Objetivos específicos

- Avaliar o perfil da densidade óssea e prevalência de fraturas dos pacientes avaliados, portadores do vírus HIV-1;
- Observar se existe relação do tempo de infecção com a prevalência de osteopenia/ostoporose;
- Observar a relação dos medicamentos anti-retrovirais com a prevalência de osteopenia/ostoporose.

1. 2 EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, de acordo com Boletim Epidemiológico 2008⁴, são 506.499 casos de AIDS notificados de 1980 a junho de 2008. Já no Estado do Espírito Santo, o número de casos notificados foi de 5.906 no mesmo período.

De acordo com os mais recentes estudos, observa-se uma mudança no perfil da epidemia: aumenta progressivamente a contaminação das mulheres, mesmo mulheres casadas, contaminadas por seus maridos; a mesma espalhou-se pela maioria dos municípios, saindo do litoral e das grandes cidades, chegando à população do interior, às menores cidades, e atingindo preferencialmente as classes sociais de menor poder econômico e menos instruídas. O último boletim do Ministério da Saúde também destaca a tendência de crescimento, em todas as regiões, da incidência de infecção pelo HIV em maiores de 50 anos.

O crescimento da ocorrência de AIDS em pessoas maiores de 50 anos de idade é justificado pelo fato de se constituir em faixa etária mais refratária ao uso de preservativos. Além disso, acredita-se que os novos medicamentos que combatem a disfunção erétil contribuíram para incremento da prática sexual entre os idosos.

1. 2 A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

O primeiro medicamento contra o vírus HIV, o AZT, inibidor da transcriptase reversa viral (ITR), foi licenciado em 1987. Nos anos seguintes, surgiram rapidamente novos inibidores da mesma enzima, a Didanosina e Zalcitabina. No entanto, em pouco tempo, o vírus se tornava resistente aos esquemas com uma ou duas drogas usados na época. A partir de 1996, com a incorporação dos inibidores de protease (IP), novos antiretrovirais de extraordinária potência, foi possível montar mais eficientes associações de três drogas (esquemas "HAART", do inglês Highly Active Anti Retroviral Therapy), com completa supressão da replicação viral. Hoje o HAART é um regime terapêutico complexo que envolve a possibilidade de escolha entre mais de 20 agentes anti-retrovirais. Até recentemente era dividido em dois grandes regimes terapêuticos: Um baseado em um Inibidor da Protease reforçado (IPr) e o outro baseado em um não nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa (NNRTI). Ambos são não maioria das vezes combinados com dois NRTIs (inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos) Atualmente outras classes foram desenvolvidas, existem inibidores de integrase e de entrada, mas sua experiência de uso ainda é limitada sem reflexos ou impactos conhecidos em doenças ósseas.

Há mais de uma década, o Ministério da Saúde do Brasil vem fornecendo medicações, gratuitamente, às pessoas infectadas, o que, aliado a uma campanha educativa de impacto, tem merecido elogios da imprensa especializada e dos organismos internacionais de saúde. Em 10 anos, a introdução de tratamentos eficazes contribuiu para a diminuição da taxa de mortalidade de 9,6 por 100.000 em 1996 para 6,0 por 100.000 em 2005⁴.

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, causada pelo vírus HIV, comporta-se, portanto, hoje, como uma doença crônica, controlável pelo uso adequado de medicamentos antiretrovirais. Em consequência, é observada uma grande queda de mortalidade e melhora da qualidade de vida, nos indivíduos HIV positivos. Isto tem levado os profissionais de saúde a se preocupar com a qualidade de vida de seus pacientes, e com todas as outras causas comuns de adoecimento e morte, fora do

campo específico de HIV-AIDS, entre elas, destacamos, neste trabalho, as patologias ósseas.

1.3 A OSTEOPOROSE

1.3.1 Conceito e fisiologia

O osso é continuamente remodelado com equilíbrio entre sua formação e reabsorção na dependência da interação de, principalmente, duas células: os osteoblastos, responsáveis pela síntese de tecido ósseo, e os osteoclastos, que destroem essa estrutura (reabsorção óssea). A massa óssea de um indivíduo, portanto, é determinada pelo balanço entre o número e a atividade dessas células, o que determina também a fragilidade óssea e o risco de fratura.

A osteoporose é uma doença metabólica do tecido ósseo caracterizada por perda gradual de massa óssea, o que enfraquece os ossos por deterioração da microarquitetura tecidual tornando-os frágeis e propensos a fraturas.

Essa condição está associada à alteração dos valores da densidade mineral óssea (DMO), devido à perda de massa óssea.

Dessa forma, convencionou-se que quando a perda é de 1 a 2,5 desvios-padrão (DP) ao exame, temos osteopenia. Quando a perda é maior do que 2,5 DP temos um quadro de osteoporose. Chamamos osteoporose grave quando, além do critério referido, existir uma fratura⁵.

A osteoporose é uma doença insidiosa que pode evoluir durante muitos anos de forma assintomática, a não ser que ocorra uma fratura. E as mais comuns são: fratura por compressão vertebral, fratura do punho e da região do quadril/fêmur proximal, fraturas dos arcos costais e úmero.

Em relação ao tratamento proposto, são utilizados agentes anti reabsorção do tecido ósseo e agentes estimuladores da formação óssea. Entretanto a reversão da osteoporose estabelecida não é possível até o momento, mas a intervenção precoce

pode preveni-la, enquanto a tardia poderá alterar a progressão do quadro já estabelecido.

O objetivo primário do tratamento da osteoporose é a prevenção. Deve ser valorizado o período de formação da massa óssea, que atinge o seu máximo entre os 20 e os 30 anos de idade. Entre as crianças e adolescentes, é necessário estimular a nutrição adequada, prática de exercícios físicos, e adequada ingestão de cálcio e Vitamina D. Quando a osteoporose é secundária, é necessário o tratamento da doença de base.

1.3.2 A osteoporose e o HIV

Com o aumento significativo do tempo de vida de pacientes infectados pelo HIV, foram observadas grandes alterações metabólicas, relacionadas ao hospedeiro, ao prolongado período de infecção viral e ao tratamento. As modificações resultantes desses processos são notadas principalmente em pacientes HIV soropositivos que recebem antiretrovirais a longo prazo e incluem, também, as alterações ósseas como osteopenia, osteoporose, osteonecrose, síndrome do túnel do carpo e capsulite adesiva⁶. O vírus HIV infecta muitas outras células além das ósseas, levando a diversos efeitos imunológicos e metabólicos, como resistência insulínica, hiperlipidemia e redistribuição da gordura corporal. Durante uma infecção pelo HIV, pode ocorrer um desequilíbrio na remodelação óssea predispondo à osteopenia que pode resultar em osteoporose⁶.

Há uma relação próxima entre a função das células T e o remodelamento ósseo. O sistema imunológico afeta o remodelamento ósseo em condições fisiológicas. Durante uma inflamação, incluindo doenças autoimunes, alergias, infecções ou lesões traumáticas, o metabolismo ósseo é alterado. Várias citocinas inflamatórias liberadas pelas células T ou macrófagos, como o interferon-alfa, interferon-beta, fator de necrose tumoral-alfa, várias interleucinas, fator estimulador de colônia granulócito-macróforo foram relacionadas à modulação da formação de osteoclastos e sua função. De forma geral, as células T ativadas podem liberar mediadores que desencadeiam a produção de osteoclastos e a perda óssea. Atualmente há poucos dados referentes aos marcadores ósseos da remodelação óssea antes de iniciada a terapia HAART.

Entre os múltiplos fatores promotores de osteopenia estão incluídos efeitos diretos do vírus nas células osteogênicas; ativação persistente de citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF- α e interleucina-1, mudanças no metabolismo da vitamina D, com déficit de 25 di-hidroxitamina D; bem como o envolvimento de anomalias mitocondriais relacionadas com acidemia láctica e, ainda, o desenvolvimento de doenças oportunistas⁶.

1.3.3 A terapia HAART

Assim como em relação aos marcadores ósseos, atualmente, as evidências de alteração da conformação óssea antes da introdução da HAART também são limitadas. Existem poucos dados dos valores da densitometria óssea em pacientes HIV positivos antes da introdução da HAART. Entretanto, a osteopenia e a osteoporose foram reconhecidas recentemente como novas complicações dos portadores de HIV.

Serrano et al. (apud Thomas, J.⁷) analisaram a histomorfometria óssea de pacientes HIV com densidade mineral óssea (DMO) normal e observaram que a separação trabecular, o volume do osteóide, a densidade do osteóide, o número de osteoclastos, a velocidade de formação óssea, a densidade da parede e a frequência de ativação eram significativamente menores nos pacientes que nos controles. Em contraste, o período de formação e remodelamento eram maiores nos pacientes. Os parâmetros estavam mais alterados nos pacientes com maior grau de severidade da doença de acordo com a classificação do Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

1.3.3.1 Os INRT

A mitocôndria tem o seu próprio DNA (DNAm), que é distinto do DNA nuclear (DNAn). A ação dos NRTIs é baseada em sua habilidade em interferir na transcriptase reversa e inibir a replicação viral. O mesmo possui como efeito adverso a inibição a síntese do DNAm. Depleções no DNAm resultam em disfunções da mitocôndria.

Foi demonstrado que a lesão mitocondrial e sua disfunção estão envolvidos na patogênese de numerosas desordens metabólicas como diabetes, lipodistrofia e coronariopatias. A acidose láctica é uma resultante comum de certas formas de desordens mitocondriais, que também está associada à perda de massa óssea decorrente do uso de NRTI (Nucleosídeo Inibidor da Transcriptase Reversa). Carr et al. (apud Thomas, J.⁷) sugeriram que esses efeitos são causados pelo efeito de análogos de nucleosídeos nos osteoblastos. Outros estudos falharam em mostrar uma correlação significativa entre o NRTI, a toxicidade mitocondrial e a osteopenia/osteoporose.

Apesar do impacto positivo do uso dos NRTIs, observações clínicas apontam para severos efeitos colaterais como toxicidade mitocondrial, elevação dos níveis de lactato e acidose láctica. Em vários níveis, os NRTIs inibem a DNA polimerase- γ (apud Boderia⁸), uma enzima envolvida na replicação do DNA mitocondrial, levando ao dano e disfunção mitocondrial. Pode haver disfunções mitocondriais associadas ao tratamento com AZT.

Carr et al. (apud Boderia⁸) analisaram 221 pacientes em uma regressão logística univariável e encontraram associações entre NRTIs, elevação dos níveis de lactato e densidade mineral óssea reduzida. Esses dados sugerem que a acidemia láctica induzida pelos NRTIs podem causar osteopenia através de um mecanismo relacionado à espoliação de cálcio causada pela tentativa do organismo de reverter a acidose. Esse processo afeta principalmente o osso trabecular, que representa a maior parte na composição das vértebras, e é um estoque de cálcio mais lábil do que o osso cortical.

1.3.2.2 Os inibidores de protease

Os efeitos dos IPs nos osteoclastos foram analisados através da medição da atividade dos osteoclastos *in vitro*⁸. Nelfinavir, indinavir, saquinavir e ritonavir apresentaram atividade pró osteoclástica enquanto o lopinavir e amprenavir não tiveram esse efeito. Os IPs também foram estudados no mesênquima de células tronco em diferenciação para osteoblastos. Nesses estudos, o nelfinavir e o lopinavir inibiram a formação óssea e o depósito de cálcio, reduzindo a atividade osteoblástica. Malizia et al. (apud Boderia⁸) utilizaram nelfinavir, saquinavir, indinavir e ritonavir em osteoblastos e notaram uma redução significativa da atividade osteoblástica quando foram usados indinavir e ritonavir.

Todos esses estudos *in vitro* sugerem que alguns IPs podem determinar perda de massa óssea aumentando a reabsorção feita pelos osteoclastos e inibindo a função reconstrutora dos osteoblastos.

1.3.4 PTH, vitamina D e balanço de cálcio

Alguns estudos clínicos investigaram a deficiência de Vitamina D em indivíduos HIV positivos. A hipovitaminose D foi observada antes do advento da HAART e a depleção severa de Vitamina D foi associada com infecção avançada e hiperativação do sistema imune⁸. Esses resultados indicam que a osteomalácea mediada pelo HAART pode ser um mecanismo adicional da redução da DMO, e que esse fato vem sendo subestimado na patogênese das doenças ósseas em HIV positivos. Não há informação significativa sobre esse fator pois o DXA, que consegue mensurar a perda de massa óssea, não é capaz de discriminar entre a osteoporose (baixa DMO com arquitetura óssea deteriorada) e a osteomalácea (baixa DMO com arquitetura óssea normal).

Considerando o balanço de cálcio no organismo, a maior causa de hipocalcemia é a produção e ação reduzida da 1,25-(OH)₂-vitamina D₃. Os níveis de 25-(OH)-vitamina D₃ e de proteína ligadora de vitamina D sugerem que uma hidroxilação defeituosa é a causa primária da hipocalcemia. Estado avançado de doença e nível sérico de TNF-alfa aumentado também estão associados com deficiência de 1,25-(OH)₂-vitamina D₃⁷.

Hipocalcemia severa geralmente se associa com uso de fármacos, sendo mais comum com o foscarnet, usado no tratamento de infecção por CMV. Também pode ocorrer em pacientes em uso de sulfametoxazol-trimetoprim e em pacientes em uso de pentamidina para tratamento de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*. Outras medicações associadas com hipocalcemia são cetoconazol e aminoglicosídeos.

O uso de GH recombinante para perda de peso associada ao HIV foi associado com um modesto aumento nas concentrações séricas de cálcio, provavelmente devido ao aumento da absorção intestinal, pelo aumento da ligação cálcio-proteína ligante e pelo aumento da secreção de Paratormônio (PTH).

O eixo do PTH pode estar defeituoso na infecção pelo HIV. As causas incluem infecções, neoplasias, defeito na secreção do PTH basal e após estímulo, e

resistência ao PTH. Os níveis de PTH em pacientes infectados são mais baixos que os da população normal. Isso se deve ao fato, provavelmente, de que as células da paratireóide expressam receptores semelhantes estruturalmente com a molécula de CD4, que age como um receptor celular para HIV. Isso justifica os sintomas de hipoparatireoidismo quando a carga viral é alta e o sistema imune está intacto⁷.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes atendidos no Programa de HIV-AIDS de hospital filantrópico de Vitória. Os pacientes atendidos nos meses de junho e julho foram convidados a participar da pesquisa, estando ou não em uso de drogas antiretrovirais. Como critério de inclusão, foi considerado apenas ter lido e assinado o termo de consentimento, que foi aplicado sempre por um membro do estudo, e aceitado realizar exame de densitometria óssea no Centro de Diagnóstico e Pesquisa da Osteoporose do Espírito Santo – CEDOES. Foram excluídos apenas aqueles que apresentem necessidade de internação imediata para tratamento de infecções oportunistas associadas ao HIV-AIDS.

Realizou-se um estudo analítico transversal em pacientes portadores do vírus HIV-1 que são acompanhados no ambulatório de Clínica Médica II do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Programa de HIV-AIDS).

No período de junho e julho de 2007, 192 pacientes foram abordados nas suas consultas de rotina pelos autores do presente trabalho, foi aplicado um questionário analítico dos hábitos de vida dos pacientes e dados clínicos, com análise de seus prontuários e encaminhamento dos mesmos para realizar a absorciometria dual-energética por raios X, sem nenhum custo para os pacientes, além do transporte ao local de exame, com um importante parceiro deste projeto, o Centro de Diagnóstico e Pesquisa da Osteoporose do Espírito Santo – CEDOES. Sendo que dos pacientes abordados, apenas 70 pacientes compareceram ao exame.

O questionário (Anexo A) deriva de uma pesquisa de Seminário sobre risco cardiovascular e terapia antiretroviral e é constituído dos seguintes dados: idade, sexo, história familiar de doença arterial coronária precoce em parentes de primeiro grau, história de fratura pregressa, tipo de fratura e ocasião em que ela ocorreu, história pregressa de doença cardiovascular, pressão arterial sistólica e diastólica (aferidos em esfigmomanômetro de mercúrio), LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídios, colesterol total, tabagismo, dieta, etilismo, atividade física, diabetes mellitus, uso de anti-hipertensivos e/ou drogas hipolipemiantes, tempo de infecção

pelo HIV, medicamentos utilizados, circunferência abdominal e Índice de Massa Corpórea (IMC). Os dados dos questionários foram usados para a aferição da escala de Framingham e foram apresentados no XV Congresso Brasileiro de Infecologia e o resumo foi publicado como Anais do Congresso no The Brazilian Journal of Infectious Diseases vol 11 supl 2 (Anexo B).

É importante ressaltar que antes da aplicação do questionário, validado pelo professor Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto, foi explicado o significado e as implicações do presente trabalho, e, posteriormente, solicitado a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, que segue anexo a esse trabalho. Os dados obtidos foram analisados através do pacote SPSS para Windows versão 13.0.

3 RESULTADOS

Apresentamos os dados dos 70 pacientes incluídos na investigação, de cerca de 600 em tratamento pelo Programa de HIV/AIDS no Ambulatório de Infectologia de hospital filantrópico de Vitória na época.

Foram estudados 38 mulheres (54,29%) e 32 homens (45,71%), com média de idade de 44,12 anos, a menor idade foi de 20,9 anos e a maior de 67,8 anos, (Gráfico 1). Do total 27% foram considerados negros e 73% brancos (Gráfico 2).

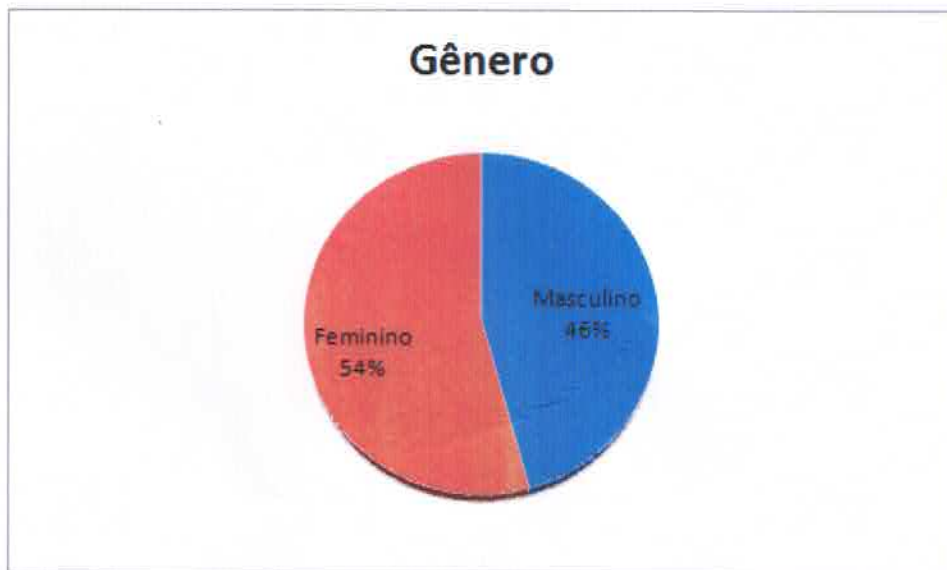


GRÁFICO 1 – CLASSIFICAÇÃO POR GÊNERO

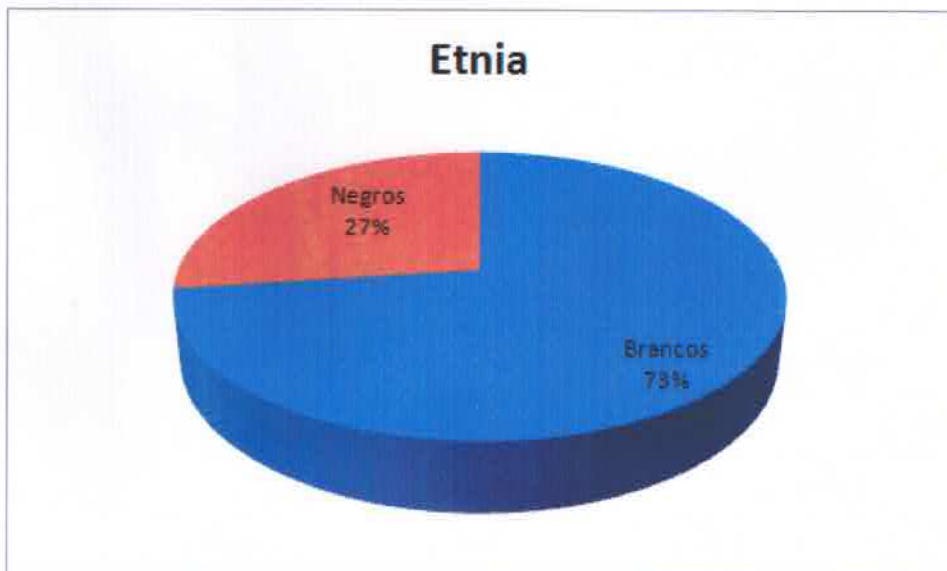


GRÁFICO 2 – CLASSIFICAÇÃO POR ETNIA

O T ou Z score variou de 2,4 a - 2,9 (média de -0,86), detectados 37,15% de casos de osteopenia, 7,15% de osteoporose, e um caso de osteonecrose de cabeça de fêmur (Gráfico 3).

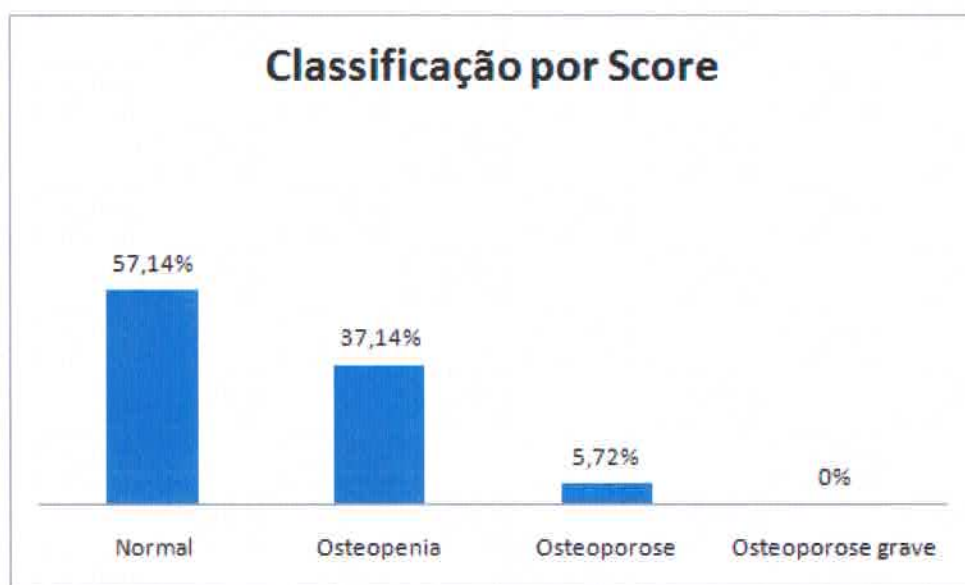


GRÁFICO 3 – CLASSIFICAÇÃO POR SCORE

Os homens apresentaram resultado um pouco pior que as mulheres, sendo 50% com osteopenia e 3,13% com osteoporose, enquanto que a osteopenia esteve presente em 26,32% das mulheres e a osteoporose em 7,9% delas (Gráfico 4).

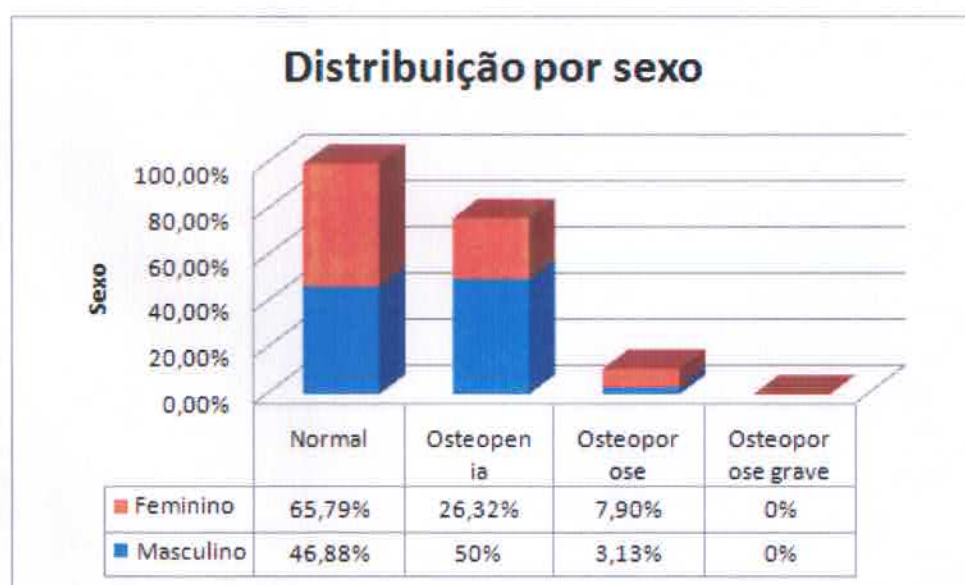


GRÁFICO 4 – DISTRIBUIÇÃO POR SEXO

O tempo médio de doença pelo HIV foi de 5,81 anos. Sendo que 88,58% estavam em tratamento antiretroviral (HAART), com 38,58% em uso de inibidores da protease (lopinavir na maioria) e 50% em uso de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, efavirenz, na maioria (Gráfico 5). O tempo médio de tratamento foi de 2,50 anos.



GRÁFICO 5 – CLASSIFICAÇÃO POR TIPO DE TRATAMENTO

Houve uma tendência de queda do T ou Z *score* de acordo com o tempo de doença e tempo de tratamento (Gráficos 6), demonstrando perda de massa óssea com evolução de infecção pelo HIV, e TARV, embora sem significância estatística (Gráfico 7 e 8). Aplicados ANOVA e teste de Tukey *pos hoc* que não mostraram significância, $p= 0,5$.

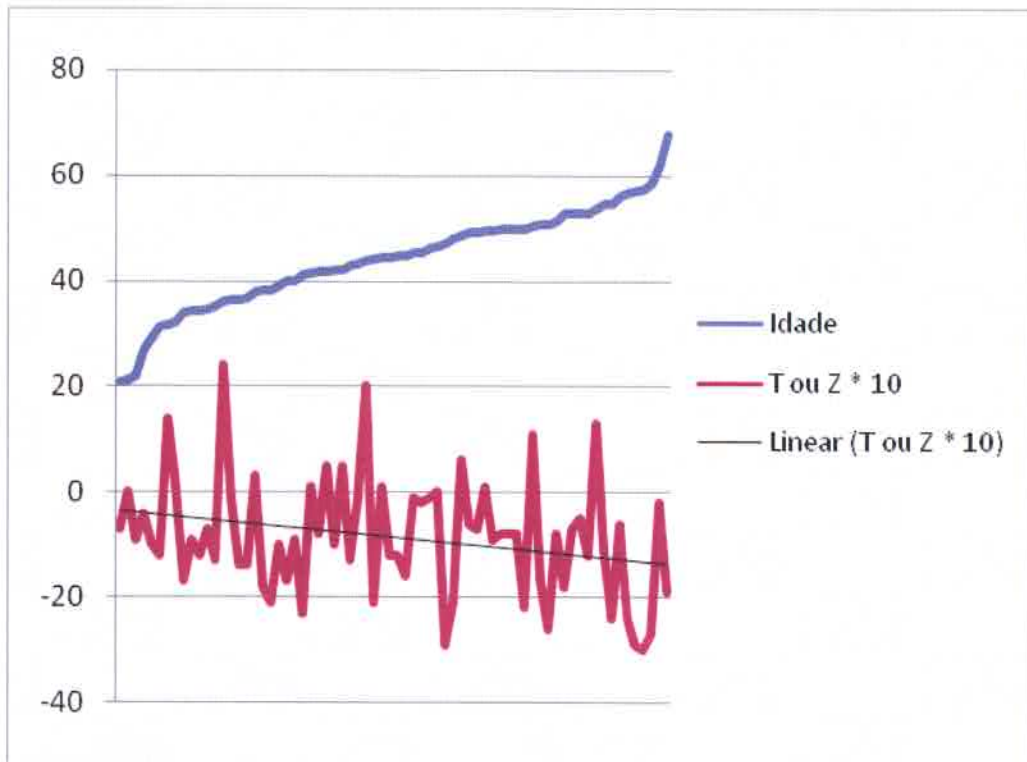


GRÁFICO 6 – RELAÇÃO IDADE/SCORE T OU Z

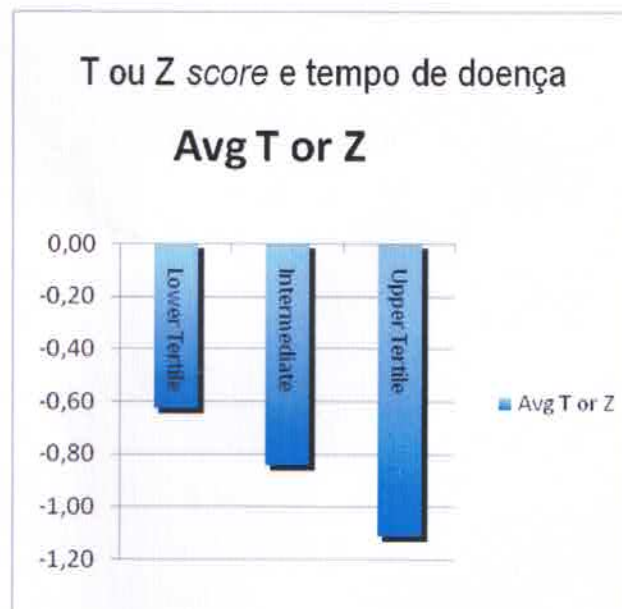


GRÁFICO 7 – T OU Z SCORE E TEMPO DE DOENÇA

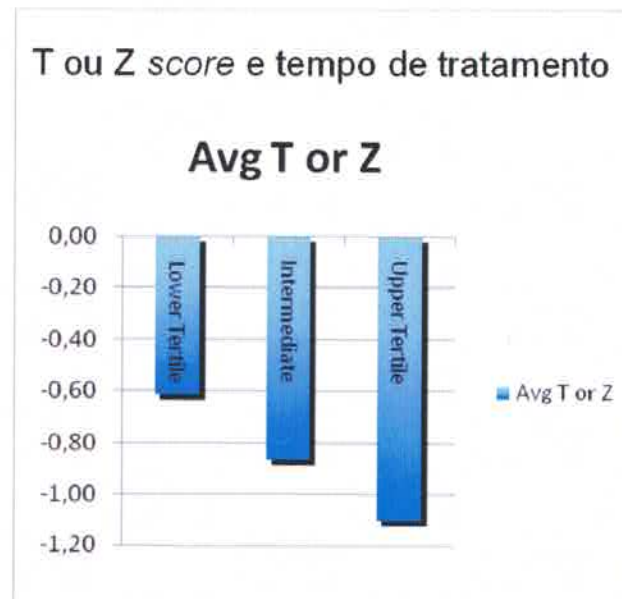


GRÁFICO 8 – T OU Z SCORE E TEMPO DE TRATAMENTO

Dos pacientes estudados 27% usavam tenofovir (TDF), e nesse grupo (19 pacientes) ocorreram mais casos de osteopenia ($X^2= 5,7$, $p<0,05$). Sendo que dos homens que apresentaram osteoporose (3 homens) 2 usavam tenofovir, e nenhuma mulher que apresentou osteoporose fazia uso de tenofovir (Gráficos 9 e 10).

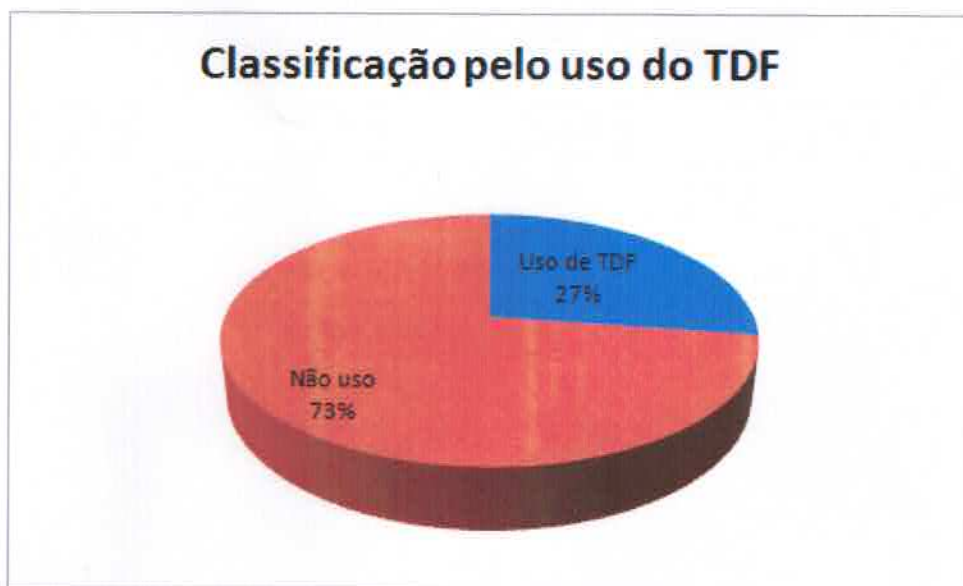


GRÁFICO 9 – CLASSIFICAÇÃO PELO USO DO TENOFOVIR (TDF)

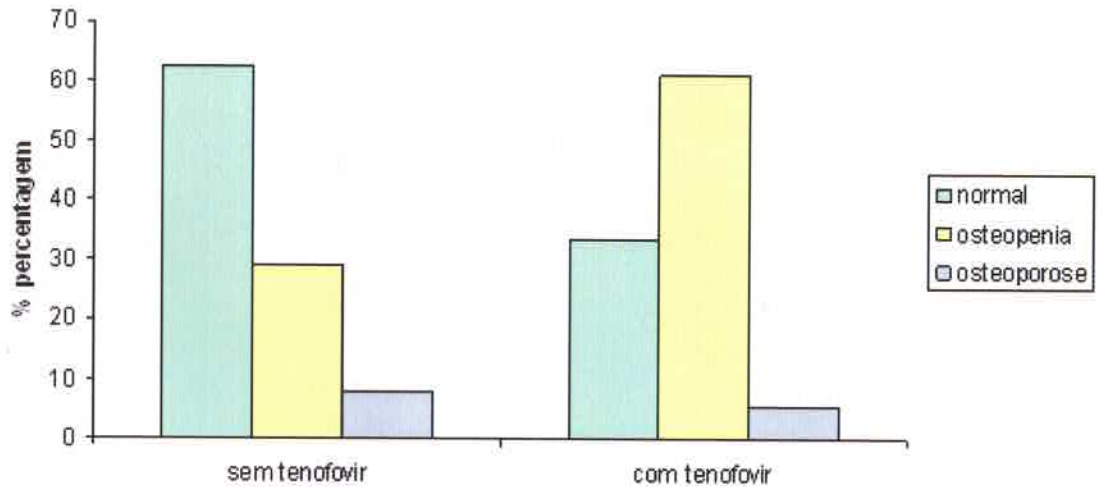


GRÁFICO 10 – CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO USO DE TDF

4 DISCUSSÃO

Segundo Marcus R. e Jackson J. A. (apud Thomas, J.⁷) os pacientes HIV positivos possuem os fatores de risco de osteoporose para homens, que são: atividade física diminuída, prolongado tempo de decúbito devido à doenças crônicas, perda de peso severa, desnutrição/má nutrição, disfunção do eixo hormonal paratireoideano e hipogonadismo.

Paton et al. (apud Thomas, J.⁷) afirmaram que 3% dos 45 pacientes HIV positivos tinham menor DMO na coluna lombar, sendo que nenhum deles teve o diagnóstico de osteoporose.

Embora o AZT e outros NRTIs sejam benéficos para a lentificação da progressão da AIDS, osteopenia e osteoporose são efeitos colaterais que devem ser considerados. Com o aumento do número de pacientes com AIDS recebendo a terapia HAART, a incidência de osteopenia /osteoporose deve aumentar. Entretanto, há muitas controvérsias sobre a patogênese da perda óssea nesses pacientes. O aumento da osteoclastogênese induzido pelo medicamento AZT provavelmente exerce um papel crítico na patogênese da osteopenia e osteoporose.

Alguns estudos mostram que os tratados com IPs apresentam maior risco de osteoporose, mas que a própria infecção pelo vírus também é um fator para diminuição da DMO⁷. Esses dados também são encontrados em estudos não publicados apresentados em conferências, e há outros que levam a pensar que a população asiática infectada pelo vírus tem maior resistência ao desenvolvimento de perda mineral. Carr et al. (apud Thomas, J.⁷) concluíram que 3% de 44 infectados pelo vírus HIV em uso de NRTIs desenvolveram osteoporose e 22% osteopenia.

Recentemente, Amiel et al. (apud Thomas, J.⁵) compararam a DMO de 48 pacientes HIV positivos sem tratamento, 49 em uso de IP e 81 controles. Os resultados mostraram um decréscimo significativo da DMO em todos os pacientes HIV positivos se comparados aos controles.

Tebas et al. (apud Thomas, J.⁷) mediram a DMO em pacientes com AIDS em uso de IP e descobriram que 50% dos pacientes tinham osteopenia e 21% tiveram osteoporose. Essa incidência é muito maior, se comparada a pacientes sem a medicação ou, ainda, a controles. More et al. (apud Thomas, J.⁷) confirmaram que 71% dos pacientes HIV positivos em uso de IP tiveram redução da DMO. Jain et al. (apud Thomas, J.⁷) compararam o efeito de vários IPs na reabsorção óssea e descobriram que alguns IPs, mas não todos, aumentam a reabsorção óssea. Loiseau-Pérès et al.⁶ em um estudo caso-controle concluíram que os pacientes masculinos infectados pelo HIV eram mais predispostos à osteopenia e osteoporose comparado com os controles. Nenhuma das mulheres apresentou osteoporose, mas 9 infectadas e 1 controle tiveram osteopenia. Nesse estudo, não foi comprovada relação entre perda mineral óssea e uso de IPs.

Estudos em asiáticos não levaram à diferença significativa da incidência de osteopenia e osteoporose entre pacientes tratados com HAART, sem HAART e adultos saudáveis (Chang, K. et al apud Thomas, J.⁵).

Quando consideramos as evidências clínicas após a introdução da terapia antiretroviral, os estudos são bastante contraditórios, e existem poucos dados publicados. Acredita-se que a alteração da DMO se deva à complexidade de mudanças no metabolismo ósseo nos pacientes infectados e à singularidade com que mecanismos patogénéticos interferem na DMO, nos diferentes graus de evolução da doença na época da investigação.

Não existem dados mostrando que baixa DMO leva a maior risco de fraturas em HIV positivos, entretanto já existem relatos de caso de pacientes com HIV que apresentaram fraturas patológicas, sendo descoberta posteriormente a redução da DMO. Acredita-se que os riscos tendem a aparecer quando a população de pacientes infectados com os vírus atingir maior idade, uma vez que os indivíduos jovens não possuem nenhum fator de risco para queda. Guaraldi G. et al e Stephens E. A. et al (apud Thomas, J.⁷) relataram casos de fraturas por fragilidade óssea em pacientes HIV positivos, induzida por terapia antiretroviral.

Guaraldi G. et al e Stephens E. A. et al (apud Thomas, J.⁵) relataram casos de fraturas por fragilidade óssea em pacientes HIV positivos, induzida por terapia antiretroviral.

Harrison *et al*, em um estudo com vinte e sete pacientes com fraturas graves da tíbia, em que sete pacientes eram HIV positivos e vinte HIV negativos, aferiram que a infecção e a união retardada da fratura foram mais comuns em pacientes HIV positivos. Houve diferença estatisticamente significativa na taxa de infecção ($P \leq 0:020$), enquanto que o retardo na união não teve bastante significância ($P \leq 0:059$). Os autores desenvolveram um algoritmo para o tratamento dessas lesões em áreas de alta prevalência de infecções pelo HIV ⁷. Em nossa casuística não observamos fraturas, talvez pelo número ainda reduzido de pacientes e de tempo de seguimento.

5 CONCLUSÃO

Ao analisar os dados obtidos, observa-se queda de massa óssea relacionada ao aumento do tempo de doença e de tratamento, que apesar de relevante não obteve significância estatística em razão do número pequeno de pacientes, a despeito do esforço dos autores.

Ressalta-se que o estudo da massa óssea deve ser um exame disponível no SUS com mais facilidade e que poderia ser utilizado em pacientes selecionados. Também destaca-se a recomendação de cuidar da ingestão de cálcio, atentar para o sedentarismo e tabagismo como fatores de risco para fraturas enfim, cuidar da saúde óssea dos pacientes infectados pelo vírus HIV-1, deve merecer atenção especial no serviço especializado que trabalha com este fim, eventualmente lançando mão de reposição de cálcio e vitamina D e mesmo medidas medicamentosas mais específicas como os bifosfonados.

No estudo foi constatada relação entre perda de massa óssea e uso de tenofovir, um medicamento muito freqüente e importante na HAART e que necessita maiores investigações.

Os limitantes desse estudo foi a desconsideração dos fatores de risco para a osteoporose, como o tabagismo, e não diferenciou-se pacientes femininos em climatério. Esse estudo não houve presença de fratura, devido a predominância de pacientes jovens e com pouco tempo de acompanhamento.

Esse trabalho foi apresentado no XVI Congresso Brasileiro de Infectologia em outubro de 2009 e o resumo publicado como Anais do Congresso no The Brazilian Journal of Infectious Diseases vol 13 supl 1 (Anexo A).

BIBLIOGRAFIA

1. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. *MMWR* 1981; 30:250-252.
2. ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. Center for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men – New York city and Califórnia. *MMWR* 1981; 30:305-308.
3. BARRE-SINOUSI F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science** 1983; 220:828-871.
4. BRASIL. Ministério da saúde. Boletim Epidemiológico AIDS - Ano V nº 1 - julho a dezembro de 2007/janeiro a junho de 2008. Disponível em: <<http://aids.gov.br>>. Acessado em: em 13 de julho de 2009.
5. GUARNIERO, R. In: HEBERT, S. **Ortopedia e Traumatologia - Princípios e Prática**. 4ed. Editora Artmed, 2009. cap. 30, p. 763-765. 2009.
6. LIMA, A. L. L. M. et al. Osteoarticular complications related to HIV infection and highly active antirretroviral therapy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 11, n. 4, p. 426-429, 2007.
7. THOMAS, J.; DOHERTY, S.M. HIV Infection—A Risk Factor for Osteoporosis. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 33(3), n. 1, jul. 2003.
8. BORDERIA M., et al. Metabolic bone disease in HIV infection. **AIDS**, v. 23:1297–1310, 2009.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha Questionário utilizada

Nome: _____ Número de Prontuário:

Sexo: _____ Idade: _____ DN:

Escolaridade: _____ Profissão:

Comportamento Risco:

Peso: _____ Altura:

Data do conhecimento da infecção pelo HIV-1:

Doença definidora de AIDS: SIM NÃO

Qual:

CD4 atual:

CD4 mais baixo:

Carga Viral atual:

Em tratamento: SIM NÃO

Tratamento atual:

-
-

Medicações anti retrovirais já utilizadas (mínimo de 6 meses):

-
-
-
-

História Familiar Doença Coronariana –

Atividade Física –

Qual:

Vezes/semana:

Já sofreu alguma fratura, depois da idade de 20 anos de idade.? SIM NÃO

Se afirmativo: Qual(is) Osso(s)?

Descreva como foi(ram) a(s) fratura(s):

Tabagismo: SIM NÃO

Hipertensão Arterial: SIM NÃO

Uso de Anti hipertensivos: SIM NÃO

Qual(is)

Colesterol Total:

Pré tratamento HIV = Pós tratamento=

Pós estatina=

HDL pré= HDL pós:

Triglicérides pré tratamento HIV: Triglicérides pós:

Triglicérides pós fibrato

Glicose pré tratamento HIV: Glicose pós:

Uso de estatinas:

Droga: Dose:

Uso de fibratos:

Droga: Dose:

Tratamento de diabetes

qual

Cintura abdominal:

IMC:

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido utilizado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

"Riscos Cardiovasculares em pacientes HIV positivos atendidos pelo serviço de hospital filantrópico de Vitória"

Você está sendo convidado a participar de um estudo clínico. Você deverá ler esse documento e se tiver alguma dúvida, você deve perguntar ao seu médico ou sua equipe antes de assiná-lo. Caso você aceite em participar, você deverá assinar e datar este documento de consentimento. Você receberá uma cópia do documento de consentimento assinado e datado.

As informações que seguem estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária nesta pesquisa. O objetivo principal é investigar os riscos cardiovasculares em pacientes infectados pelo vírus HIV.

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, causada pelo vírus HIV, comporta-se hoje como uma doença crônica, controlável pelo uso adequado de medicamentos antiretrovirais, fornecidos pelo Programa de DST/AIDS do Ministério da Saúde. Em conseqüência, é observada uma grande queda de mortalidade e melhora da sobrevida, nos indivíduos HIV positivos. Isto tem levado aos profissionais de saúde a preocupar-se com a qualidade de vida de seus pacientes, enfim todas as outras causas comuns de adoecimento e morte, fora do campo específico de HIV-AIDS.

Em uma sociedade moderna, em um país como o Brasil, independente de classe social, as doenças do coração, o infarto do miocárdio, os acidentes vasculares cerebrais, os derrames e isquemias cerebrais, constituem as doenças que mais matam e mais incapacitam cidadãos.

Assim, nos últimos anos, os pesquisadores têm se preocupado em estudar a importância do risco cardiovascular nos pacientes infectados pelo vírus HIV, e

mesmo, se este risco é de alguma forma alterado, pelas medicações usadas para tratar esta doença.

Esta pesquisa visa quantificar a intensidade de cada risco cardiovascular, como história familiar, tabagismo, sedentarismo, obesidade, pressão alta, diabetes, colesterol e triglicéridios, entre outros, nos pacientes atendidos no Programa de HIV-AIDS da Santa Casa de Vitória. A pesquisa quer também estudar se é possível detectar alguma correlação com o risco de ocorrência de doenças cardíacas com o uso dos medicamentos para tratar HIV.

A metodologia para obtenção de dados nesta pesquisa consiste em utilizar questionários, cujas respostas serão indicadores que levarão os pesquisadores ao cumprimento do objetivo principal do estudo em questão. Além da aplicação de questionários, mediremos sua circunferência abdominal e será realizado um exame simples chamado Densitometria (de Corpo Inteiro, da Coluna Lombar e do Fêmur Proximal) para medir a gordura corporal, massa magra e massa óssea.

O presente estudo é orientado pelo prof^o Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto, CRM-ES 2068, e realizado pelos alunos de graduação em Medicina da EMESCAM, com apoio do Centro de Diagnóstico da Osteoporose do Espírito Santo, através do seu responsável técnico, Dr Sergio Ragi Eis, CRM-ES 4608.

A pesquisa não oferece risco provável, e o único desconforto ao paciente será responder a um questionário, no ato da consulta médica, e se submeter à medida de circunferência abdominal e realizar um exame em um aparelho de densitometria, semelhante ao de Raios X.

Este projeto não trará a você benefícios diretos e imediatos, mas contribuirá para que sejam aperfeiçoadas as técnicas de cuidado e atenção ao paciente HIV+.

Você também tem a garantia de que, em qualquer etapa do estudo, terá acesso aos pesquisadores responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas. Se desejar, pode entrar em contato com o orientador da pesquisa, Prof^o. Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto, que pode ser encontrado no endereço: Av. dr João Santos Neves, 143, Centro, Vitória, 29020-020. Vitória- ES, telefone 3322- 0074

ramal 256. Você pode ainda contatar o Comitê de Ética em Pesquisa- CEP, na EMESCAM, e telefone 33343586 com o professor Elisardo Corral Vasquez para solucionar qualquer dúvida e obter informações.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isso traga nenhum prejuízo ao seu tratamento. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as dos demais participantes, não sendo divulgada a identificação dos mesmos. Assim não haverá absolutamente nenhum risco de desrespeito à privacidade e sigilo dos pacientes. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa e para os objetivos apresentados nesse termo de consentimento.

Declaração de Consentimento

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa, sabendo que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a condução da mesma, sem penalidades ou prejuízos.

Nome do Participante:

Assinatura do participante

Data / / 2007

Nome do Membro da Equipe que obteve o consentimento:

Assinatura do Membro da Equipe que obteve o consentimento

Data / / 2007

Nome do Pesquisador Responsável ou membro do Grupo de Estudo de Risco
Cardiovascular

Assinatura do Pesquisador

Data / / 2007

APÊNDICE C – Tabela do total de pacientes

birth_time	gender	ethnicity	T Doença	TTto	Score T ou Z	Tenofovir	Trat (IP) (INNTR)	Comments
49,2	Female	Black	0,5	7,58	-0,6	0	INTR/INNTR	
67,8	Female	Black	0,5	0	-1,9	0		Osteopenia
52,8	Male	White	0,58	0,5	-1,8	0	INTR/INNTR	Osteopenia
50,4	Female	Black	0,67	0	1,1	0		
36	Female	White	1,08	1	2,4	0	INTR/INNTR	
44,6	Male	White	1,08	0	-1,2	0		Osteopenia
45,5	Female	White	1,08	1	-0,2	0	INTR/INNTR	
21,1	Male	White	1,25	0	0	0		
22	Male	White	1,34	0,5	-0,9	0	INTR/INNTR	
52,8	Female	Black	1,41	1,41	-0,7	0	INTR/INNTR	
20,9	Male	Black	1,5	0	-0,7	0		
44	Female	White	1,5	0	2	0		
50,9	Female	White	1,5	1	-2,6	0	INTR/INNTR	Osteoporose
39,9	Male	White	1,58	1,33	-1,7	1	INTR/INNTR	Osteoporose
41,8	Male	White	1,58	0	-0,8	0		
52,9	Male	Black	1,58	0,25	-0,5	0	INTR/INNTR	
34,4	Male	White	1,75	1,25	-1,2	0	INTR/INNTR	Osteopenia
36,8	Male	White	2	1,91	-1,4	0	IP	Osteopenia
37,8	Female	White	2,17	1,83	0,3	0	IP	
46,5	Female	White	2,5	2,16	0	0	INTR/INNTR	
53	Female	White	2,58	1,75	-1,2	0	INTR/INNTR	Osteopenia
58,4	Male	White	2,58	2,58	-2,7	0	IP	Osteoporose
43,3	Female	White	2,67	0,5	-0,1	0	IP	
56,6	Male	White	2,67	0,91	-2,4	0	INTR/INNTR	Osteopenia
36,4	Male	White	3	2	-0,1	0	INNTR	
54,8	Female	White	3,25	1,33	-2,4	1	IP	Osteopenia
54,6	Male	White	3,41	1,58	-1,1	1	IP	Osteopenia
62,2	Female	White	3,58	1,41	-0,2	0	IP	
56,1	Female	White	3,75	0,83	-0,6	1	INTR/INNTR	
49,9	Male	White	3,84	2,66	-0,8	0	IP	
43	Male	Black	4,17	0,75	-1,3	1	IP	Osteopenia
48,8	Female	Black	5	4,08	0,6	0	INTR/INNTR	
32,2	Male	Black	5,84	5,66	0,1	0	INTR/INNTR	
48	Male	White	5,84	5,5	-2,1	0	INTR/INNTR	Osteopenia
36,5	Female	White	6	0,66	-1,4	0	IP	Osteopenia

birth_time	gender	ethnicity	T Doença	T Tto	Score T ou Z	Tenofovir	Trat (IP) (INNTR)	Comments
49,5	Female	White	6,08	1,66	0,1	0	INTR/INNTR	
44,1	Male	Black	6,75	5,25	-2,1	0	INTR/INNTR	Osteopenia
41,1	Male	Black	6,91	3,33	-2,3	1	INTR/INNTR	Osteopenia
31,5	Female	White	7,08	6,91	-1,2	0	INTR/INNTR	Osteopenia
35,2	Female	Black	7,25	2	-1,3	1	IP	Osteopenia
49,4	Female	White	7,58	0,58	-0,7	1	INTR/INNTR	Osteopenia
49,8	Female	White	7,75	1,75	-0,8	0	INTR/INNTR	
42,2	Female	White	8	7,75	0,5	0	INTR/INNTR	
34,2	Female	White	8,08	1,33	-0,9	0	INTR/INNTR	
41,8	Male	Black	8,41	1	0,5	0	INTR/INNTR	
31,6	Male	Black	8,5	4,41	1,4	0	IP	
33,9	Female	Black	8,5	1,91	-1,7	0	IP	Osteopenia
44,5	Female	Black	8,5	1	0,1	1	IP	
26,9	Female	White	8,9	7,33	-0,4	0	INTR/INNTR	
40,1	Male	White	9	1,75	-0,9	1	IP	
45,3	Female	White	9	1,58	-0,1	1	IP	
49,5	Male	White	9	4,83	-0,9	0	IP	Osteopenia
56,9	Male	Black	9	5	-2,9	1	IP	Osteoporose
41,6	Female	White	9,4	0,66	0,1	1	IP	
51,3	Female	White	9,5	8,25	-0,8	0	INTR/INNTR	
38,1	Female	White	9,58	3,33	-1,8	1	IP	Osteopenia
38,3	Male	Black	9,75	0	-2,1	0		Osteopenia
34,7	Female	White	10	3,75	-0,7	0	IP	
50	Male	White	10	10	-2,2	1	INTR/INNTR	Osteopenia
53,8	Female	White	10,08	7,75	1,3	0	INTR/INNTR	
57,4	Female	White	10,08	7,25	-3	0	INTR/INNTR	Osteoporose
49,8	Male	Black	10,17	4,41	-0,8	0	INNTR	
46,2	Male	White	10,25	2	-0,1	0	IP	
29,4	Female	White	10,41	2,5	-1	1	INNTR	
42,1	Female	White	11	1,16	-1	1	IP	
44,8	Male	White	11	1,91	-1,2	0	IP	Osteopenia
44,9	Male	White	11	1,16	-1,6	1	IP	Osteopenia
50,8	Female	White	11	2,08	-1,7	0	IP	Osteopenia
47,1	Female	White	11	5	-2,9	0	INNTR	Osteoporose
39,2	Male	Black	13	0,83	-1	1	IP	

ANEXOS

ANEXO A

16

Congresso Brasileiro de Infectologia - Maceió/AL

BJID 2009; 13 (Suplement 1)

protocolos próprios contendo informações retiradas dos prontuários: idade, sexo, município de origem, período de internação e evolução ao óbito. **Resultados:** Dos 4.578 casos notificados de pacientes HIV+ no HUIBB no período, a maioria (71,52%) era do sexo masculino e apresentando 22 a 40 anos (66,43%), 270 (4,74%) possuíam até 12 anos de idade e 77 (1,68%) mais de 60 anos. 54,19% necessitaram permanecer 15 dias ou menos em internação, enquanto 24,71% estiveram internados entre 15 a 30 dias e 21,10% permaneceram por mais de um mês. 80,3% dos pacientes eram provenientes de Belém, enquanto o restante proveniente de 118 diferentes localidades, com destaque para os municípios de Abaetetuba (73 casos) e Castanhal (71). 1,57% dos pacientes interromperam o tratamento devido a evasão ou indisciplina e 25,86% evoluíram ao óbito. **Conclusão:** A maioria era do sexo masculino e entre 22 e 40 anos de idade, evoluindo com pouca necessidade de internação prolongada (<15 dias). O óbito em um quarto dos pacientes internados, assemelhando-se ao encontrado em outros estados da região Norte, demonstra a necessidade da intervenção precoce no diagnóstico e tratamento da doença.

DESENVOLVIMENTO DE LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO EM PACIENTE COM SARCOMA DE KAPOSI.

Silva, T.S.B.; Toscano, A.L.C.C.; Silva, M.H.

Hospital-Dia / Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS – São Paulo-SP

Objetivos: Relatar desenvolvimento de Linfoma de Hodgkin Clássico em paciente com Sarcoma de Kaposi. **Materiais e métodos:** J.P., masculino, 48 anos, natural e procedente de São Paulo-SP. Paciente HIV(+) sabidamente desde 2006, HSH (Homem que faz sexo com homens), admitido com hipótese diagnóstica de Sarcoma de Kaposi (SK) tendo feito biópsia de pele confirmatória em 05/04/2007. Admitido com quadro de SK, com inúmeras lesões cutâneas elevadas, não infiltradas e não ulceradas em membros inferiores. À admissão: Karnofsky 90, CD4= 92 células, CV (Carga Viral) = <400 cópias/ml, em uso de anti-retrovirais (ARV) de alta potência. Solicitados exames complementares de estadiamento sendo: Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com evidências de Sarcoma de Kaposi (SK), Broncoscopia e Colonoscopia sem evidências de Sarcoma. Iniciado Quimioterapia sistêmica (QT) com Daunorubicina Lipossomal. Realizou EDA de controle em 26/06/08 sem evidências de SK, porém apresentou massa cervical, tendo a ultra-sonografia evidenciado imagem compatível com linfoma. Foi submetido à biópsia, cujo anatomopatológico e imuno-histoquímica confirmaram o diagnóstico de Linfoma de Hodgkin Clássico, celularidade mista. **Resultados:** O paciente recebeu 25 ciclos de QT, evoluindo para óbito em 10/11/2008 por choque séptico antes do início de terapia específica para Linfoma. **Conclusão:** Apesar do tratamento anti-retroviral de alta potência e quimioterapia sistêmica regular para Sarcoma de Kaposi com medicações de primeira linha, houve desenvolvimento de Linfoma de Hodgkin Clássico como co-morbidade com evolução fatal.

DOENÇA ÓSSEA E HIV PERDA DE MASSA ÓSSEA COM EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO E TRATAMENTO

Eis SR2; Lima MVB1; Freire AS1; Soares PAT1; Morelato R1; Milanez MC1; Pinto Neto LFS1

1- Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Vitória- EMESCAM Vitória ES, 2- Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Osteoporose CEDOES Vitória ES.

Objetivos: Conhecer perda de massa óssea nos pacientes infectados pelo HIV-1. **Materiais e métodos:** Em um protocolo de investigação de fator de risco cardiovascular, o estudo da densidade óssea foi oferecido aleatoriamente a pacientes do Serviço de HIV/AIDS da Santa Casa de Vitória, no período de maio a agosto de 2007, exame realizado em equipamento Prodigy (GE/Lunar). Software versão 11.00.210. Aplicados testes não paramétricos em pacote SSPS. **Resultados:** 70 pacientes foram estudados com média de 44,12 anos (19 acima de 50 anos). 32 homens, 19 negros. Tempo médio de doença pelo HIV foi de 5,81 anos. 62 estavam em tratamento antiretroviral (TARV), sendo 27 em uso de inibidores da protease (lopinavir na maioria) e 35 em uso de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (efavirenz na maioria). Tempo médio de tratamento foi de 2,50 anos. T ou Z score variou de 2,4 a -2,9 (média de -0,86). Detectados 26 casos de osteoporose. 5 casos de osteoporose um caso de osteonecrose de cabeça de fêmur. Houve uma tendência de queda do T ou Z score de acordo com o tempo de doença e tempo de tratamento, demonstrando perda de massa óssea com evolução de infecção pelo HIV, e TARV, embora sem significância estatística. **Conclusão:** O estudo de massa óssea tem que ser incorporado aos cuidados do paciente HIV positivo em nossos serviços, e a perda de massa óssea parece relacionada ao tempo de infecção e fatores de tratamento.

DARUNAVIR ASSOCIADO A ESQUEMA ANTIRETROVIRAL OTIMIZADO EM PACIENTES MULTIRRESISTENTES INFECTADOS PELO HIV: ESTUDO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA DE SÃO PAULO.

Vidal JE; Song ATW; dos Anjos GA; Andrade NMP; Dalben MF; Freitas AC; Campos SV; Leite RR; Lazari C; Caricó R; Wunchs CT; Guastini C; Alamiyá AN; Santana CA; De Souza dos Santos S; Gutierrez EB; Segu Universidade de São Paulo.

Objetivos: 1) Determinar a proporção de pacientes com carga viral (CV) < 50 cópias/mL após 24 semanas de tratamento com darunavir (DRV) associado a esquema antiretroviral otimizado (OBT); 2) Determinar a mediana do incremento de CD4+; 3) Identificar a frequência de eventos adversos (EA); 4) Estimar a incidência de eventos relacionados à síndrome de reconstituição imunológica (IRIS). **Materiais e métodos:** Estudo observacional prospectivo, realizado no ambulatório para pacientes infectados pelo HIV do HC-FMUSP. Foram incluídos, entre abril/2008 – abril/2009, todos os pacientes com indicação de uso de DRV, segundo as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil. Realizou-se acompanhamento clínico e laboratorial durante 24 semanas. **Resultados:** Foram avaliados 58 pacientes (idade mediana, 44 anos; 79% do sexo masculino). Quarenta e quatro (76%) casos relataram doença oportunista prévia. Os pacientes apresentaram medianas de 13 anos de infecção pelo HIV e 9 esquemas antiretrovirais prévios. Antes do resgate, as medianas da contagem de CD4+ e CV foram 107 células/mL e 44.023 cópias/mL, respectivamente. Todos os pacientes utilizaram DRV, 78% receberam enfuvirtida e 71% usaram raltegravir. Ao início do resgate, 26% dos pacientes apresentavam doenças oportunistas em atividade. Apenas 5% dos pacientes apresentaram ≥ 3 mutações para DRV segundo o painel do POWER DUET. Na semana 24, 72% dos pacientes apresentaram < 50 cópias/mL e a mediana do incremento de CD4+ foi 102 células/mL. EA graus 3 ou 4 foram observados em 10% dos pacientes (apenas 1 paciente interrompeu o tratamento). Eventos secundários à IRIS foram observados em 26% dos pacientes, sem nenhuma interrupção do tratamento. **Conclusão:** Neste estudo de "vida real", a maioria de pacientes mostrou importante benefício virológico e imunológico e tolerou bem o tratamento. Eventos secundários à IRIS foram frequentes.

RECIDIVA DE CITOMEGALOVÍRUS OCULAR APÓS SUSPENSÃO DE PROFILAXIA SECUNDÁRIA EM PACIENTE COM CO-INFECÇÃO HIV/HTLV

Toscano; A.L.C.C.; Ito, S.M.A.

INSTITUTO DE INFECTOLOGIA EMÍLIO RIBAS

Objetivos: Relatar caso de paciente com co-infecção HIV/HTLV com recidiva de Citomegalovirus (CMV) ocular após suspensão de profilaxia secundária. **Materiais e métodos:** C.S.G., 28 anos, masculino, natural de Timbó – PE e procedente de São Paulo-SP. Paciente foi admitido no Hospital-Dia em julho/08 com diagnóstico de CMV disseminado, com comprometimento ocular bilateral para profilaxia secundária com Ganciclovir. O paciente é HIV + desde Abril/08. Possuía antecedentes de Neurotoxose, Candidíase Oral, Hepatite B Crônica, Diabetes mellitus e sorologia positiva para HTLV. Em tow/09, após contagem de células CD4 > 150/mm3 por mais de 06 meses (213cél/mm3 em jan/09), a profilaxia secundária para CMV foi suspensa. Após dois meses da suspensão, o paciente apresentou quadro de embaçamento visual à direita e foi avaliado pelo Serviço de Oftalmologia que evidenciou lesão sugestiva de CMV em atividade em olho direito. **Resultados:**

ANEXO B

Suplement 2 (October)

XV Congresso Brasileiro de Infectologia

1 (CDC 1992)
VALIDAÇÃO DE ESCORE DE TERMINALIDADE EM AIDS (TERMINAIDS): APLICAÇÃO RETROSPECTIVA VERSUS IMPRESSÕES SUBJETIVAS E SOBREVIVÊNCIA FINAL
 Aires, EM, Bammann, H, Cruz, R, Mura, SP
 Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, Brasil
 O objetivo deste estudo foi avaliar a validade do instrumento de avaliação de terminalidade em pacientes com HIV/AIDS. O estudo foi realizado com 100 pacientes atendidos no ambulatório de HIV/AIDS do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, Brasil. Os pacientes foram classificados em dois grupos: Grupo 1 (50 pacientes) considerados "terminalidade" e Grupo 2 (50 pacientes) considerados "não terminalidade". Os dados foram coletados retrospectivamente, analisando registros clínicos e exames laboratoriais. Os resultados mostraram que o instrumento de avaliação de terminalidade apresentou alta validade, com sensibilidade de 92,0% e especificidade de 95,0%. O estudo concluiu que o instrumento de avaliação de terminalidade é válido e pode ser utilizado para identificar pacientes em estágio avançado de HIV/AIDS.

ISOSPORÍASE EM PACIENTE HIV+, COM NEUROSSÍFILIS E CD4 MAIOR QUE 400 CÉLULAS
 Lemos, AS; Pinto, AS; Oselleiro, R; Costa, MD; Correa, DF
 Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) - FioCruz, Rio de Janeiro, RJ
 O objetivo deste estudo foi relatar o caso de isosporíase em um paciente HIV+ com contagem de CD4 maior que 400 células/mm³. O paciente apresentou sintomas gastrointestinais e foi submetido a tratamento com cotrimoxazol. O diagnóstico foi confirmado por exame de fezes com identificação de cistos de Isospora belli. O tratamento foi eficaz, com resolução dos sintomas após 14 dias de terapia. Este caso demonstra que a isosporíase pode ocorrer em pacientes HIV+ com contagem de CD4 relativamente preservada.

PERFIL GENOTÍPICO DO HIV-1 EM CRIANÇAS INFECTADAS, TRATADAS E NÃO TRATADAS COM ANTI-RETROVIRAIS
 Yamaguti, EP, Rodrigues, RR, Moreira-Silva, SF, Dias, CF, Almeida, ALR, Cabral, VP, Cunha, CB
 Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória - Setor Infectologia (SI/HINSG) - Vitória, ES
 O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil genotípico do HIV-1 em crianças infectadas, tratadas e não tratadas com anti-retrovirais. Foram analisadas 44 amostras de HIV-1 obtidas de crianças infectadas em Vitória, ES. Os resultados mostraram que a maioria das crianças apresentava mutações de resistência aos ITRNs, especialmente no domínio N306. O estudo concluiu que o uso de anti-retrovirais em crianças infectadas por HIV-1 resulta em alterações no perfil genotípico, com aumento da frequência de mutações de resistência aos medicamentos.

RISCO CARDIOVASCULAR E TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM SERVIÇO DE AIDS DA SANTA CASA DE VITÓRIA
 Siqueira, JP; Lima, MBV; Gurgel, EC; Fernandes, AS; Freire, AS; Pinto, NM; Vieira, NFR; Finto Neto, LFS
 Santa Casa de Misericórdia de Vitória/EMESCAM - Vitória - ES
 O objetivo deste estudo foi avaliar o risco cardiovascular em pacientes portadores de infecção por HIV, antes e durante terapia anti-retroviral (tarv). Foram avaliados 90 pacientes em um ambulatório de HIV/AIDS da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Os parâmetros avaliados foram: HDL, LDL, triglicérides e risco cardiovascular calculado pela tabela de Framingham. Os resultados mostraram que o uso de tarv resultou em melhorias significativas nos parâmetros lipídicos e na redução do risco cardiovascular. O estudo concluiu que a terapia anti-retroviral reduz o risco cardiovascular em pacientes HIV+. O diagnóstico de risco cardiovascular deve ser feito regularmente em pacientes HIV+ em tratamento.

AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE MEDICAMENTOSA ENTRE RIFAMPICINA E TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ALTAMENTE POTENTE
 Leite, RR; Yeh Li, H
 Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias - Faculdade de Medicina - USP
 O objetivo deste estudo foi avaliar a hepatotoxicidade durante o tratamento da co-infecção entre tuberculose e AIDS com uso de terapia anti-retroviral e rifamicina. Foram avaliados 50 pacientes em um ambulatório de HIV/AIDS do HC-FMUSP. Os resultados mostraram que o uso de rifamicina em conjunto com terapia anti-retroviral altamente potente resultou em aumento da hepatotoxicidade, especialmente em pacientes com contagem de CD4 baixa. O estudo concluiu que o uso de rifamicina deve ser evitado em pacientes HIV+ em tratamento com terapia anti-retroviral altamente potente.