

VÂNIA APARECIDA LEANDRO MERHI

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área de Medicina Interna da aluna **Vânia Aparecida Leandro Merhi**.

Campinas, 07 de março de 2002.

Prof. Dr. Antonio de Azevedo Barros Filho
Orientador

***“ESTUDO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS INFECTADAS
COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E SUA
RELAÇÃO COM O TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL
ADMINISTRADO”***

CAMPINAS

2002

i

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

VÂNIA APARECIDA LEANDRO MERHI

**“ESTUDO DO CRESCIMENTO DE CRIANÇAS INFECTADAS
COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E SUA
RELAÇÃO COM O TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL
ADMINISTRADO”**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de
Doutor em Ciências Médicas, área de Ciências
Biomédicas.*

ORIENTADOR: *PROF. DR. ANTÔNIO DE AZEVEDO BARROS FILHO*

CO-ORIENTADORA: *PROF^a DRA. MARIA MARLUCE DOS SANTOS VILELA*

CAMPINAS

2002

UNIDADE B2
Nº CHAMADA T/UNICAMP
M542e
V _____ EX _____
TOMBO BC/ 51505
PROC 16.837/02
C _____ DX _____
PREÇO R\$ 11,00
DATA 13/11/02
Nº CPD _____

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM00176451-7

BIB ID 267017

M542e

Merhi, Vânia Aparecida Leandro

“Estudo do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana e sua relação com o tratamento anti-retroviral administrado” / Vânia Aparecida Leandro Merhi.
Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientadores : Antônio de Azevedo Barros Filho, Maria Marluce dos Santos Vilela

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Aids em crianças. 2. Crescimento. 3. Agentes anti HIV – uso terapêutico . I. Antônio de Azevedo Barros Filho. II. Maria Marluce dos Santos Vilela. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. Antônio de Azevedo Barros Filho

CO-ORIENTADORA: Profª Drª Maria Marluce dos Santos Vilela

MEMBROS:

1. Prof. Dr. Antônio de Azevedo Barros Filho
2. Prof. Dr. Paulo Rogério Gallo
3. Prof. Dr. Marco Antônio Barbieri
4. Profª. Drª. Maria Ângela Reis Goés Monteiro Antônio
5. Profª. Dr. André Moreno Morcillo

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

DATA: 07/03/2002

200254570

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **Lincoln Leandro e Maria Aparecida de Carvalho Leandro**, por tudo o que sonharam e fizeram pela minha formação, proporcionando que eu chegasse até aqui.*

*Ao **Luiz Antônio Merhi Merhi**, meu marido, pela aceitação de todos os momentos que este trabalho consumiu do nosso convívio.*

*Aos meus filhos, **Camila Leandro Merhi e Felipe Leandro Merhi**, simplesmente por existirem e preencherem a minha vida.*

Aos Professores Doutores Paulo Rogério Gallo, Marco Antônio Barbieri, Maria Ângela Reis Goés Monteiro Antônio, André Moreno Morcillo e Angélica Maria Bicudo Zeferino, membros da banca examinadora, pelas sugestões, críticas e correções que muito contribuíram para aprimorar esta versão.

À Cleide Aparecida Moreira Silva, pela paciência constante durante a orientação e a interpretação da análise estatística.

À Ana Kátia Moreira Santana pela dedicação demonstrada em todos os momentos durante a configuração e formatação final desta tese.

À Profª Drª Denise Giácomo da Motta, coordenadora do Curso de Nutrição da Universidade Metodista de Piracicaba, pelo estímulo constante, pela amizade e também por me proporcionar condições especiais de trabalho que possibilitaram concluir esta tese.

À Profª Rye Katsurayama de Arrivilaga, diretora da Faculdade de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, amiga e incentivadora, pelo apoio incondicional e, sobretudo, pelo grande respeito à minha maneira de ser.

Às colegas Liliane Corrêa Maistro e Maria Rita Marques de Oliveira, do Curso de Nutrição da Universidade Metodista de Piracicaba, pelo incentivo, apoio e pela demonstração de coleguismo ao substituir-me nas funções docentes durante as ausências motivadas por este trabalho.

A minha bolsista de iniciação científica, Carolina Feltrin, do Curso de Nutrição da Universidade Metodista de Piracicaba, que muito me auxiliou durante toda a fase de coleta de dados desta pesquisa.

Às amigas Rosa Wanda Diez Garcia, Silvana Maria Srebernich e Alessandra Maria Prata Paiosin Ramos, pelo apoio, pela amizade e pelo espírito de solidariedade.

À Maria Cristina Matoso pela revisão de normatização das referências bibliográficas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Prof. Dr. Antônio de Azevedo Barros Filho, pelo exemplo e estímulo constante, pela orientação inestimável e por ter sido muito mais que professor e orientador. Pela compreensão nas inúmeras horas de dedicação e pelo incentivo em despertar-me o interesse pela pesquisa, o que foi fundamental para a minha formação científica.

À Profª Drª Maria Marluce dos Santos Vilela, que me deu a oportunidade de conhecer e aprender um pouco sobre AIDS em pediatria. Pelo incentivo, amizade e palavras de apoio durante esta pesquisa.

*Só as crianças e os bem velhinhos conhecem
a volúpia de viver dia a dia, hora a hora,
e suas esperanças são breves.*

Mário Quintana

	PÁG
RESUMO.....	xxxiii
1. INTRODUÇÃO.....	37
1.1. Importância da AIDS pediátrica e suas consequências.....	39
1.2. Trasmissão Vertical.....	43
1.3. Novos tratamentos e prognósticos.....	45
1.4. Estado nutricional e crescimento em crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana e a influência do tratamento sobre o crescimento...	47
2. OBJETIVOS.....	55
2.1. Objetivo geral.....	57
2.2. Objetivos específicos.....	57
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	59
3.1. Casuística.....	61
3.2. Local do estudo.....	62
3.3. Modelo de estudo.....	62
3.4. Definição das variáveis.....	62
3.5. Método.....	62
3.5.1. Levantamento dos prontuários.....	62
3.5.2. Seleção da amostra.....	63
3.5.3. Avaliação nutricional.....	64
3.5.4. Processamento dos dados.....	65
3.5.5. Análise estatística.....	65

3.5.5.1. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo (por 2 métodos de análise).....	65
3.5.5.2. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo, pelos 2 métodos de análise.....	67
3.5.5.3. Comparação com as curvas de crescimento do NCHS.....	67
3.5.5.4. Influência do tratamento anti-retroviral no crescimento em peso e em estatura.....	68
4. RESULTADOS.....	69
4.1. Descrição da população do estudo.....	71
4.2. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 1º método (análise por regressão linear de 0 a 192 semanas).....	72
4.3. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 2º método (análise por regressão linear de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas).....	80
4.4. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 1º método (de 0 a 192 semanas).....	94
4.5. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 2º método (de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas).....	95
4.6. Comparação das curvas de crescimento com as curvas do NCHS.....	97
4.7. Influência do tratamento anti retroviral no crescimento em peso e em estatura.....	99
4.7.1. Análise descritiva do peso e da estatura em relação à terapia anti- retroviral.....	100
4.7.2. Descrição da idade estimada do início de uso de cada terapia anti- retroviral.....	101
4.7.3. Descrição da idade estimada do início de uso de terapia anti-retroviral em geral (independente de qual medicação).....	101

5. DISCUSSÃO.....	103
5.1. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 1º método.....	106
5.2. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 2º método.....	109
5.3. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 1º método.....	111
5.4. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo – 2º método.....	112
5.5. Influência do tratamento anti-retroviral no crescimento.....	113
6. CONCLUSÃO.....	119
7. SUMMARY.....	123
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127
9. FONTES CONSULTADAS.....	141
10. ANEXOS.....	145
Anexo 1: Ficha de coleta dos dados (levantamento de prontuários).....	147
Anexo 2: Gráficos de dispersão do peso e da estatura em função da idade por sexo e grupo.....	151
Anexo 3: Coeficientes de regressão estimados para o peso para cada indivíduo, por sexo (referentes ao 1º método de análise 0 à 192 semanas).....	157
Anexo 4: Coeficientes de regressão estimados para a estrutura para cada indivíduo, por sexo (referentes ao 1º método de análise: 0 à 192 semanas).....	161
Anexo 5: Coeficientes de regressão estimados para o peso, para cada indivíduo, por sexo (referentes ao 2º método de análise 0 à 48 semanas e de 48 à 192 semanas).....	165
Anexo 6: Coeficientes de regressão estimados para a estrutura, para cada indivíduo, por sexo (referentes ao 2º método de análise: 0 à 48 semanas e 48 à 192 semanas).....	173
Anexo 7: Coeficientes de determinação (R ²) para a escolha dos modelos para o peso e estatura (referentes ao 2º método de análise).....	181

AIDS	= Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
AZT	= Zidovudina
CDC	= Centers for Disease Control
CMV	= Citomegalovírus
DAME	= Divisão de Arquivo Médico
ddI	= Didanosina
DPE	= Desnutrição Protéico-Energética
EEG	= Equações de Estimação Generalizadas
HIV	= Human Immunodeficiency Virus
NCHS	= National Center for Health Statistics
PCP	= Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>
UDI	= Usuários de drogas injetáveis
HC UNICAMP	= Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
bDNA	= DNA Ramificado ou <i>Branched DNA</i>
PCR	= Reação em Cadeia da Polimerase
3TC	= Lamivudina
d4T	= Estavudina
ddC	= Zalcitabina

	PÁG
Tabela 1: Análise descritiva da população total.....	71
Tabela 2: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para o peso, pelo 1º método.....	74
Tabela 3: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade para o sexo masculino em cada grupo.....	74
Tabela 4: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade para o sexo feminino em cada grupo.....	75
Tabela 5: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para a estatura, pelo 1º método.....	78
Tabela 6: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade para o sexo masculino em cada grupo.....	78
Tabela 7: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade para o sexo feminino em cada grupo.....	78
Tabela 8: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo.....	84
Tabela 9: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo.....	85
Tabela 10: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (> 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo.....	85
Tabela 11: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (> 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo.....	85
Tabela 12: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo.....	91

Tabela 13: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo.....	91
Tabela 14: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (>48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo.....	91
Tabela 15: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (>48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo.....	92
Tabela 16: Resumo das estimativas de peso pelos dois métodos.....	93
Tabela 17: Resumo das estimativas de estatura pelos dois métodos.....	93
Tabela 18: Funções estimadas para as velocidades de crescimento.....	94
Tabela 19: Funções estimadas para as velocidades de crescimento pelo 2º método de estimativa.....	95
Tabela 20: Parâmetros estimados no modelo final para o peso (kg) pelo método das EEG ($n = 47$).....	99
Tabela 21: Parâmetros estimados no modelo final para a estatura (cm) pelo método das EEG ($n = 47$).....	99
Tabela 22: Medidas de posição e dispersão do peso por idade e medicamento.....	100
Tabela 23: Medidas de posição e dispersão da estatura por idade e medicamento.....	100
Tabela 24: Medidas descritivas da idade estimada em semanas, de início de uso de cada medicação.....	101
Tabela 25: Medidas descritivas da idade estimada em semanas, de início de uso da medicação (geral).....	101

	PÁG
Figura 1: Crianças menores de 15 anos de idade com HIV/AIDS até o final do ano de 2001.....	40
Figura 2: Número de prontuários levantados na Divisão de Arquivo Médico do HC Unicamp e sua distribuição segundo os critérios de inclusão e exclusão.....	61
Figura 3: Casos efetivamente estudados para a análise do crescimento após ajuste do melhor modelo para a análise de regressão.....	63

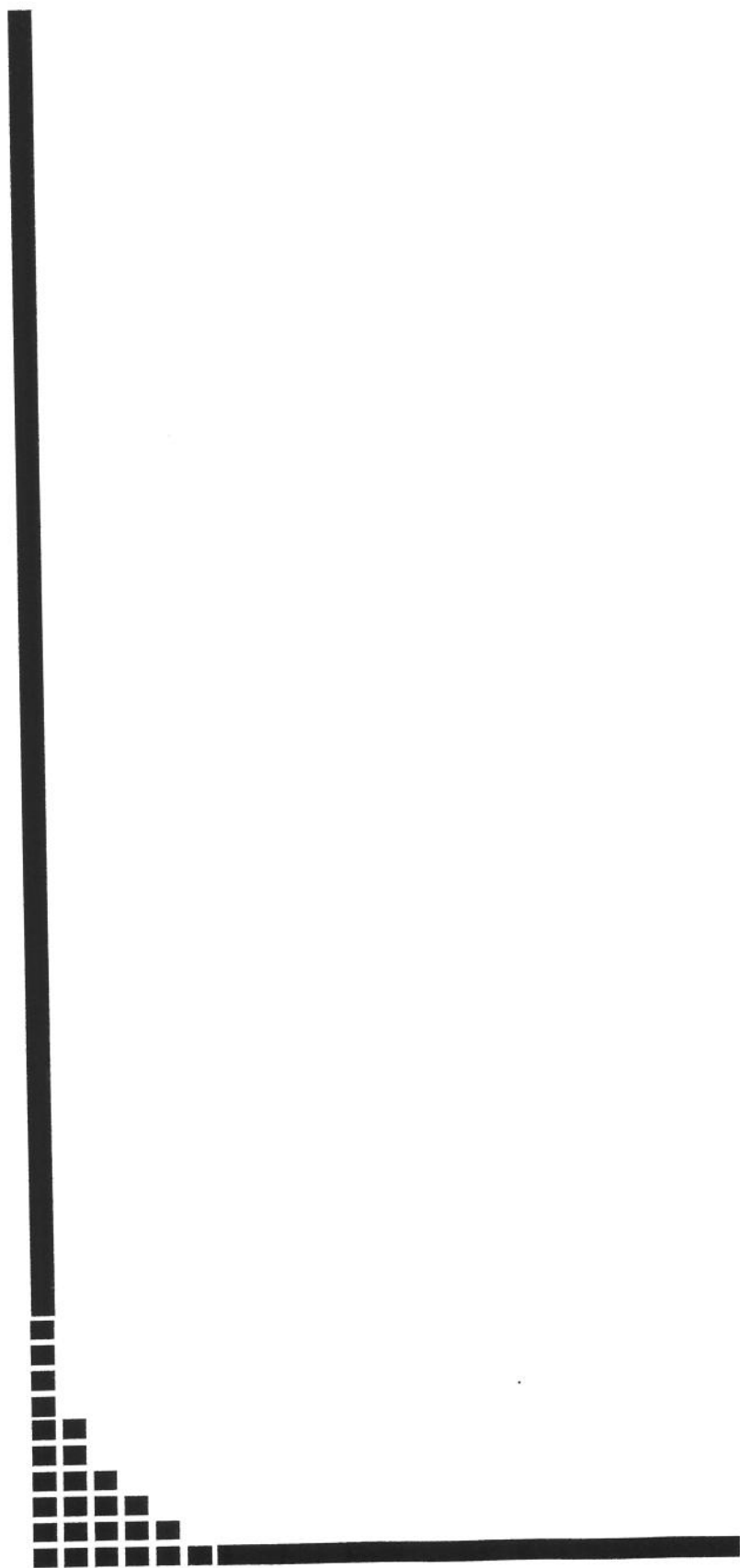
	PÁG
Gráfico 1: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino).....	72
Gráfico 2: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino)	73
Gráfico 3: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino)	73
Gráfico 4: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino)	74
Gráfico 5: Curvas estimadas para o peso (kg) em função da idade em semanas, por sexo e grupo.....	75
Gráfico 6: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino).....	76
Gráfico 7: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino).....	76
Gráfico 8: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino).....	77
Gráfico 9: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino).....	77
Gráfico 10: Curvas estimadas para a estatura (cm) em função da idade em semanas, por sexo e grupo.....	79
Gráfico 11: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino).....	80
Gráfico 12: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino).....	81
Gráfico 13: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino).....	81
Gráfico 14: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino).....	82
Gráfico 15: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino).....	82
Gráfico 16: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino).....	83
Gráfico 17: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino).....	83
Gráfico 18: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino).....	84
Gráfico 19: Curvas estimadas para o peso (kg) em função da idade em semanas, por sexo e grupo.....	86

Gráfico 20: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino).....	87
Gráfico 21: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino).....	87
Gráfico 22: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino).....	88
Gráfico 23: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino).....	88
Gráfico 24: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino).....	89
Gráfico 25: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino).....	89
Gráfico 26: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino).....	90
Gráfico 27: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino).....	90
Gráfico 28: Curvas estimadas para a estatura (cm) em função da idade em semanas, por sexo e grupo.....	92
Gráfico 29: Velocidades de ganho ponderal estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo - 1º método.....	94
Gráfico 30: Velocidades de crescimento em estatura estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo - 1º método.....	95
Gráfico 31: Velocidades de ganho ponderal estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo - 2º método.....	96
Gráfico 32: Velocidades de crescimento em estatura estimadas em função da idade, por sexo e grupo - 2º método.....	96
Gráfico 33: Curvas de crescimento em peso para o sexo feminino, comparadas com o NCHS.....	97
Gráfico 34: Curvas de crescimento em peso para o sexo masculino, comparadas com o NCHS.....	97
Gráfico 35: Curvas de crescimento em estatura para o sexo feminino, comparadas com o NCHS.....	98
Gráfico 36: Curvas de crescimento em estatura para o sexo masculino, comparadas com o NCHS.....	99



RESUMO

O objetivo deste trabalho foi estudar o crescimento em peso e estatura, segundo sexo, de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana por transmissão vertical, de 0 a 192 semanas de idade e sua relação com o tratamento anti-retroviral administrado, estimando as velocidades de crescimento em peso e estatura. Em um estudo longitudinal, foram avaliadas 101 crianças infectadas com o HIV e 154 sororreversoras (crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV, mas que não se infectaram com o vírus), por dois métodos de análise: o 1º método utilizando todos os intervalos na faixa etária de 0 a 192 semanas, sendo adotado um modelo cúbico e no 2º método foi utilizado um modelo quadrático segmentado em duas faixas etárias (de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas). A comparação dos parâmetros entre os dois grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney e foram construídas curvas de crescimento. Para a análise da influência do tratamento anti-retroviral no peso e na estatura foi utilizado o método das equações de estimação generalizadas e as medidas para o cálculo da idade foram selecionadas de acordo com uma margem de seis semanas nas idades de: 48, 96, 144 e 192 semanas. No 1º método de análise foi constatado que há diferença significativa de crescimento em peso e em estatura entre os grupos de crianças infectadas e sororreversoras, exceto no período de nascimento, não sendo observada as mesmas diferenças pelo 2º método de análise, o qual mostra um padrão de crescimento similar entre os dois grupos. Quando comparado o crescimento em peso e em estatura de crianças infectadas e sororreversoras com o NCHS, verificou-se um comportamento dentro dos parâmetros de normalidade. Não houve diferença significativa do efeito da monoterapia com AZT, comparada com terapia tripla com inibidor de protease, e da terapia dupla comparada com terapia tripla, sobre o crescimento em peso e em estatura. Não houve diferença do comportamento de crescimento em peso e em estatura nos dois grupos, observando-se que as crianças infectadas acompanham o seu ritmo de crescimento normal, sendo o 2º método de análise melhor do ponto de vista fisiológico, pois avalia cada estágio do crescimento. A alteração do estado nutricional é uma manifestação precoce da infecção pelo HIV, e sua compreensão permite o conhecimento de medidas mais eficazes no controle da doença e seu prognóstico.



1. INTRODUÇÃO

1.1. IMPORTÂNCIA DA AIDS PEDIÁTRICA E SUAS CONSEQUÊNCIAS

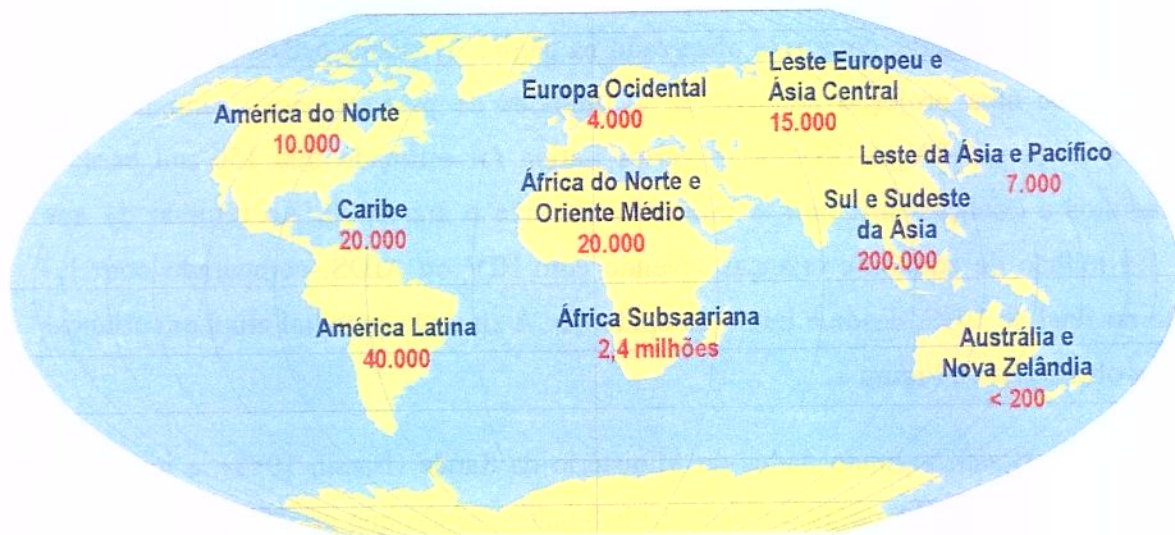
Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença infecto-contagiosa causada pelo vírus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), o qual afeta o número e a função dos linfócitos T. O contágio pelo vírus pode ocorrer por via sexual ou por sangue ou produtos de sangue e também por transmissão vertical (VANHEMS & BEAULIEU, 1997), da mãe para o filho.

De acordo com estimativas do Programa das Nações Unidas (Unaid) e da Organização Mundial de Saúde (OMS), 36,1 milhões de adultos e 1,4 milhão de crianças estavam infectados com o HIV/AIDS desde o início da epidemia até o final do ano 2000. Esta taxa é 50% superior à projeção estimada pela OMS em 1991 (WORLD WIDE..., 2000). Até o término de 1999, esta epidemia havia acumulado 13,2 milhões de crianças órfãs da AIDS, definidos entre aqueles que tinham perdido suas mães ou ambos os pais antes de 15 anos de idade, conforme observado na página 31. Estes órfãos da AIDS são o prognóstico de uma projeção mundial de 41 milhões de pessoas para o ano de 2010 (http://www.who.int/HIV_AIDS). Na América Latina foi estimado que 150 mil pessoas entre adultos e crianças tornaram-se infectadas durante o ano 2000. Ao término do ano eram 1,4 milhão de adultos e crianças vivendo com HIV ou AIDS, comparado com 1,3 milhão no final de 1999, desde o início da epidemia. A situação mundial atual em crianças pode ser observada na Figura 1.

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (Brasil, 1997), a incidência geral acumulada é de 36,6 casos por 100 mil habitantes, sendo que em São Paulo chega a 93,4, vindo a seguir o Rio de Janeiro com 62,4 casos por 100 mil habitantes. Tem sido constatada uma disseminação crescente da epidemia nos municípios mais pobres e, nas grandes cidades, prevalência da doença na categoria “homo/bissexuais”, decrescendo proporcionalmente à medida que aumenta o número de casos por transmissão heterossexual. Nos municípios médios esta doença predomina entre os usuários de drogas injetáveis (UDI) e, nos menores, houve aumento dos casos por transmissão heterossexual (SZWARCOWALD *et al.*, 2000).

Os estudos epidemiológicos têm constatado, desde a década de 80, um aumento mundial na mortalidade por AIDS em adultos jovens. Hoje, nos Estados Unidos, a infecção pelo HIV é a causa mais comum de morte entre pessoas de 25 a 44 anos, tendo sido em 1994 responsável por 19% das mortes neste grupo etário (NYLEN *et al.*, 1999).

A epidemia, embora considerada fenômeno urbano, dá sinais de expansão nos municípios rurais (THEA *et al.*, 1993). Mudanças epidemiológicas também têm sido observadas em crianças e adultos idosos. Em 1997, nos Estados Unidos, o número de crianças menores de 13 anos diagnosticadas com a doença declinou 40%, comparado com anos anteriores. Este declínio foi atribuído à utilização do tratamento com zidovudina em gestantes e recém-nascidos (CENTERS..., 1997-1998).



Total: 2,7 milhões

Fonte: World Health Organization - dezembro, 2001, <http://www.unAIDS.com>

Figura 1: Crianças menores de 15 anos de idade com HIV/AIDS até o final do ano de 2001

O número de casos de AIDS no Brasil é de 210.447 pessoas (de 1998 a março de 2001). Desde 1996, a epidemia vem crescendo em média 20 mil novos casos por ano, o que revela uma estabilização no número de novos casos. A transmissão heterossexual representa 26,6% dos casos notificados em 1980-2001, a transmissão homossexual representa 17,2%, a bissexual 9,8% e o uso de drogas injetáveis é responsável por 18,5% dos casos registrados. Entre menores de 12 anos, a transmissão do vírus da mãe para o filho é responsável por 90% dos casos notificados (Sistema Nacional de Agravos de Notificação – Sinan).

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), inicialmente descrita em jovens homossexuais do sexo masculino, atinge também a população pediátrica. Em 1983, antes mesmo da descoberta do HIV como seu agente causal, casos suspeitos de AIDS em crianças já haviam sido informados aos CDC (Centers for Disease Control). Desde então a comunidade médica começou a notar as importantes diferenças clínicas e epidemiológicas observadas na população entre 0 e 13 anos de idade (NEGRA *et al.*, 1997). A epidemia global da AIDS tem se tornado um dos maiores problemas de saúde no mundo e apresenta um impacto profundo na saúde e sobrevivência de crianças.

Por volta do ano 2005 pode-se chegar perto de 150 milhões de pessoas infectadas no mundo, com 5 milhões de casos nos Estados Unidos (OLESKE, 1994). A AIDS tem se tornado a causa líder de morte em mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos nas principais cidades da América, Europa Ocidental e África Subsaariana. Nessas cidades, a mortalidade infantil seria aproximadamente 30% maior do que o que seria esperado (CHIN, 1990). No Brasil, o aumento do número de casos entre homens heterossexuais promoveu o aumento do número de mulheres infectadas e o conseqüente aumento de crianças com AIDS adquirida por transmissão vertical. Em 1985, o maior número de casos de AIDS notificados, era de homossexuais seguidos pelos bissexuais, usuários de drogas e por último os heterossexuais. Em 1987, a maioria dos casos notificados foi de heterossexuais seguidos pelos homossexuais e usuários de drogas endovenosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997). Conseqüentemente, ocorreu um aumento do número de casos de AIDS em crianças. Houve melhor notificação após o acompanhamento de pré-natal das gestantes e posteriormente das crianças. Dos 203.353 casos de AIDS

notificados no Brasil até dezembro de 2000, 7.088 (3,5%) eram de crianças menores de 13 anos de idade, indicando um aumento nos índices de doença nesta faixa etária. Em todos os casos infantis, 5.731 (80,9%) foram adquiridos por transmissão vertical, 257 (3,6%) eram hemofílicos, 305 (4,3%) por transfusão e 775 (10,9%) de fontes ignoradas. Destas crianças, 2.804 (39,5%) já foram à óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Aquelas crianças com início precoce dos sintomas e progressão mais rápida da doença geralmente manifestam os sintomas da infecção antes dos 2 anos de idade, e estas manifestações clínicas são graves, incluindo encefalopatia progressiva, pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP), deficiência de crescimento grave e início precoce de outras infecções oportunistas como esofagite por cândida, infecções bacterianas e infecção disseminada por citomegalovirus (CMV) (SCOTT *et al.*, 1989). Embora a terapia agressiva, incluindo a intervenção nutricional, tenha melhorado as chances de sobrevivência por períodos mais longos com melhor qualidade de vida, essas crianças freqüentemente morrerão antes dos 4 anos de idade (OLESKE *et al.*, 1996).

Após a utilização da terapia anti-retroviral intensiva introduzida no início de 1996, a história natural da AIDS tem se alterado drasticamente. Essa terapia ocasionou uma redução significativa global do número de mortes pela doença, bem como de sua incidência e infecções oportunistas (FLEMING *et al.*, 1998), embora estes resultados tenham sido mais expressivos em homossexuais, com um impacto menor observado em mulheres e minorias, que são geralmente representadas por grupos marginalizados com acesso limitado ao tratamento (KEITHLEY *et al.*, 2000).

O tratamento da doença deve contemplar uma abordagem integrada, objetivando melhora do estado funcional do paciente, redução dos índices de mortalidade, adesão à terapia medicamentosa e o desenvolvimento de mecanismos para otimizar a relação custo/benefício (GOLDSTEIN, 1998).

Descrição dos casos de HIV/AIDS no mundo – dezembro de 2000

	Total	Adultos	Mulheres	Crianças < 15 anos
Pessoas infectadas com HIV em 2000	5,3 milhões	4,7 milhões	2,2 milhões	600.000
Número de pessoas com HIV/AIDS desde o início da epidemia	36,1 milhões	34,7 milhões	16,4 milhões	1,4 milhão
Óbitos da AIDS em 2000	3 milhões	2,5 milhões	1,3 milhão	500.000
Total do número de óbitos da AIDS desde o início da epidemia	21,8 milhões	17,5 milhões	9 milhões	4,3 milhões
Total do número de órfãos da AIDS desde o início da epidemia	13,2 milhões	-	-	-

Fonte: WORLD WIDE HIV/AIDS STATISTICS INFORMATION, <http://www.avert.org/worldstats.htm>

1.2. TRANSMISSÃO VERTICAL

Recém-nascidos são infectados pela transmissão vertical, ao passo que outras crianças são infectadas por abuso sexual ou prostituição, assim, esta epidemia se torna uma ameaça ao bem-estar dessas crianças (OLESKE *et al.*, 1996). O risco de transmissão vertical do HIV varia em torno de 15 a 35% dependendo da população em estudo (FOWLER & ROGERS, 1996; PECKHAM & GIBB, 1995). A descoberta recente de que o tratamento com zidovudina durante a gestação pode reduzir o risco de transmissão materno-infantil do HIV em aproximadamente 2/3 em algumas populações (CONNOR *et al.*, 1994), levanta a questão de quais fatores maternos, fetais, virais, imunológicos e placentários exercem papel significativo na transmissão vertical. Há estimativas de que em 1997 havia 6 milhões de pessoas infectadas com o HIV, 10% aproximadamente eram crianças. Muitas vivem na África Subsaariana e, destas, 90% foram infectadas por transmissão vertical. Em países desenvolvidos observa-se uma redução do número de crianças infectadas, em função do impacto dos programas de intervenção para redução da transmissão vertical. No entanto, em países em desenvolvimento encontra-se maior prevalência da infecção pelo HIV e de crianças infectadas, e os programas de prevenção são ainda limitados em razão do custo e da falta de infra-estrutura. Assim, têm sido realizados esforços no sentido de reduzir estes índices (PECKHAM & NEWELL, 2000).

Há estudos mostrando que a deficiência de vitamina A é comum na população africana e que níveis séricos baixos dessa vitamina são independentes de fatores de risco para a morbidade da infecção pelo HIV. Entretanto, a deficiência de vitamina A, como de outros micronutrientes na gestação pode contribuir para um aumento da transmissão vertical do HIV (FAWZI & HUNTER, 1998). Num estudo com 338 mulheres infectadas pelo HIV em Malavi (SEMBA *et al.*, 1994), mais da metade destas apresentava deficiência de vitamina A e a transmissão do HIV foi significativamente associada com o *status* da vitamina A, ou seja, baixos níveis plasmáticos de vitamina A foram associados com maior risco de transmissão vertical. No entanto, outros relatos de estudos randomizados sugerem que é pouco provável que a suplementação de vitamina A ou de outras vitaminas tenham algum efeito na transmissão vertical durante a gestação ou durante o parto. O efeito de outros nutrientes como zinco ou selênio é pouco conhecido, da mesma forma que se desconhece o efeito na suplementação de nutrientes da mãe, durante o período de aleitamento materno (FAWZI, 2000).

Na ausência de mecanismos de intervenção, a taxa de transmissão vertical da mãe para o filho é de 25 a 35% aproximadamente. Em países em desenvolvimento essa taxa é maior do que para países desenvolvidos, com um risco aumentado provavelmente pela amamentação (VILELA, 1999). As taxas de transmissão estimadas em países da Europa e nos Estados Unidos são de 15 a 25%, indicando que poucas mulheres infectadas amamentam (PECKHAM & NEWELL, 2000). Na África o aleitamento materno é mais freqüente, assim essas taxas variam de 25 a 40% (THE WORKING GROUP..., 1995). Na Tailândia (SHAFFER *et al.*, 1998) e no Brasil (TESS *et al.*, 1998), taxas de transmissão de 20 e 15% foram relatadas em crianças não amamentadas, ao passo que os maiores índices de transmissão vistos nas populações africanas estão associados com a amamentação. A transmissão do HIV por meio da amamentação já está bem documentada; resultados de estudos prospectivos com crianças nascidas de mulheres infectadas demonstram que crianças alimentadas com leite materno são mais infectadas do que aquelas alimentadas com fórmulas (PECKHAM & NEWELL, 2000).

SIMPSON *et al.* (2000) determinaram o risco de transmissão vertical do HIV e as taxas de óbito e os indicadores da doença entre crianças infectadas com o vírus, ao comparar dois momentos: dezembro de 1985 a novembro de 1990, quando gestantes infectadas e seus filhos não recebiam terapia anti-retroviral nem profilaxia para infecções oportunistas, e mais tarde, de dezembro de 1990 até novembro de 1997, quando os anti-retrovirais (embora sem inibidor de protease) e a profilaxia para os indicadores da doença foram oferecidos rotineiramente. Nesse estudo foi observado que o risco de transmissão vertical declinou substancialmente de 20,7%, para aqueles nascidos no primeiro período, para 6,5%, para aqueles nascidos no segundo período, mostrando uma associação estatisticamente significativa entre terapia anti-retroviral e o risco de transmissão vertical, embora não tenha sido um declínio da mortalidade entre as crianças infectadas nascidas no segundo período, comparadas com aquelas nascidas no primeiro período, pois as diferenças não foram estatisticamente significativas.

1.3. NOVOS TRATAMENTOS E PROGNÓSTICOS

Muitas drogas têm sido testadas e usadas no tratamento da AIDS. Desde o surgimento da epidemia, houve um avanço significativo na terapia medicamentosa empregada no combate à AIDS, tanto que vários investigadores relatam reduções substanciais nas taxas de morbidade e mortalidade para a AIDS, bem como diminuição nos números de infecções oportunistas e de hospitalizações em decorrência da AIDS. O CDC relatou uma redução em 50% nas mortes por AIDS nos Estados Unidos nos primeiros seis meses de 1997 em relação a 1995 (SHERER, 1998; FIELDS-GARDNER & AYOUB, 2000).

Essas reduções são atribuídas, em grande parte, ao relativo sucesso da conduta clínica empregada atualmente. Hoje se recomenda que todos os pacientes com sintomas da infecção pelo HIV (febre, herpes-zoster etc.) recebam tratamento medicamentoso, independentemente da contagem de células CD4⁺ e da carga viral. Pacientes assintomáticos são tratados caso o número de linfócitos CD4⁺ seja inferior a 500 células/mm³ ou se a carga viral exceder a 10.000 cópias/mL ou a 20.000 cópias/mL, segundo as técnicas bDNA e

PCR, respectivamente. A terapia anti-retroviral emprega uma combinação tripla de medicamentos composta por dois nucleosídeos e um inibidor da protease e é considerada uma alternativa aceitável no tratamento da patologia (SHERER, 1998).

O emprego da terapia anti-retroviral tem se mostrado bastante eficaz na redução da carga viral em indivíduos infectados pelo HIV, aumentando a sobrevivência dos pacientes e reduzindo o número de infecções oportunistas, incluindo a síndrome de *wasting*, tradicionalmente associadas à AIDS, e contribuindo para a melhor qualidade de vida destes pacientes (SHERER, 1998; PERNERSTORFER-SCHOEN *et al.*, 1999; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Recentes avanços no tratamento da AIDS têm contribuído para um declínio significativo dos casos de óbito, resultando em maior sobrevida, melhores resultados clínicos e redução de custos (SHAW-TAYLOR & ANDRULIS, 1997; FLEMING *et al.*, 1998). Recentemente, no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do HC Unicamp, observou-se um declínio dos casos de óbitos de 66,7%, no período de 1989 a 1992, para 34,1% e 17%, nos períodos de 1993 a 1996 e 1997 a 1999, respectivamente. Paralelamente a esta redução da taxa de mortalidade, foi verificada a utilização de terapia dupla e tripla em 3,3%, 20,7% e 77,4% das crianças nos três períodos respectivamente, mostrando que a taxa de mortalidade diminuiu em relação ao número de pacientes com uso de terapia tripla⁽¹⁾.

Inicialmente, a zidovudina (AZT) era o tratamento indicado para o controle das crianças infectadas, quando estas já apresentavam as alterações decorrentes da doença. Posteriormente, a didanosina (ddI) passou a ser utilizada. Atualmente se dispõe de recursos terapêuticos mais eficazes para o controle da doença, os quais contribuem para maior sobrevida quando utilizados precocemente (PEZZOTTI *et al.*, 1999). Sabe-se que a associação de novas drogas, como a terapia dupla e a terapia tripla, permite melhor evolução do quadro clínico, contribuindo também para maior sobrevida.

Os anti-retrovirais liberados para a utilização pediátrica podem ser classificados em três categorias (CENTERS..., 1998; HAVLIR & LANGE, 1998): inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos análogos (ddI, 3TC, D4T, DDC e AZT), inibidores da

⁽¹⁾ Dados mimeografados do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp.

transcriptase reversa não-nucleosídeos (nevirapina e efavirenz) e inibidores da protease (ritonavir e nelfinavir) (RUTSTEIN *et al.*, 1997), sendo o início da terapia indicado de acordo com critérios clínicos, imunológicos e virológicos.

Não há muita informação sobre a utilização pediátrica do inibidor de protease, sua eficácia e tolerância. Alguns estudos com crianças têm sido realizados (RUTSTEIN *et al.*, 1997; MELVIN *et al.*, 1997), e dados sobre tolerância e eficácia em crianças têm sido recentemente relatados com ritonavir administrado isoladamente ou em combinação com zidovudina ou didanosina (MUELLER *et al.*, 1998). Num estudo realizado por THURET *et al.* (1999) com 22 crianças na faixa etária de 6 anos, tratadas por mais de seis meses com ritonavir (tempo médio de 15 meses) em conjunto com dois nucleosídeos análogos, encontraram-se benefícios clínicos, virológicos e imunológicos na maioria das crianças com doença avançada. A maioria das crianças com imunodeficiência grave, recebendo terapia combinada com ritonavir, melhorou sua condição imunológica e isso mostrou que uma alteração no início da prescrição de terapia anti-retroviral, concomitante com inibidor de protease, é importante para obtenção de uma completa supressão viral.

1.4. ESTADO NUTRICIONAL E CRESCIMENTO EM CRIANÇAS INFECTADAS COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E A INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO SOBRE O CRESCIMENTO

A desnutrição protéico-energética (DPE) é comum em pacientes com AIDS e pode preceder outras manifestações da doença. Seu desenvolvimento é multifatorial, incluindo condições que levam à diminuição do consumo de alimentos, alterações no metabolismo intermediário e má absorção de nutrientes (KOTLER, 1992).

A desnutrição é também uma das características mais comuns em crianças infectadas pelo HIV (WINTER & MILLER, 1994). A perda de peso é a maior manifestação da síndrome da imunodeficiência adquirida. Na África, alguns estudos mostram que aproximadamente 25% das crianças com desnutrição são infectadas com o vírus HIV, embora o padrão de desnutrição seja diferente do das crianças sororreversoras (BALL, 1998).

Na população pediátrica com AIDS, a desnutrição reflete-se principalmente pelo crescimento pôndero-estatural inadequado, ou a chamada deficiência de crescimento, que pode ser definida como uma velocidade anormal de crescimento e ganho de peso para a idade, ocasionando a perda de peso, estacionamento ou desaceleração na curva de crescimento pôndero-estatural e retardo no desenvolvimento neuropsicomotor. Entre as manifestações gastrointestinais da doença encontram-se diarreia, náuseas, vômitos, hepatomegalia e a deficiência de crescimento (CANALS & SOLER, 1999).

Deficiência de crescimento é uma manifestação da infecção pelo HIV em crianças e tem sido associada com morbidade e mortalidade da doença (McKINNEY & ROBERTSON, 1993; PETERS *et al.*, 1998). Estudo realizado por SILVA *et al.* (1999), no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp, revelou 23,5 a 45% de comprometimento pôndero-estatural em crianças com diagnóstico de AIDS, sendo que 70,3% das crianças estudadas apresentaram manifestações clínicas até os 9 meses de idade.

A deficiência de crescimento é relatada em aproximadamente 1/3 das crianças infectadas com o HIV e está associada com uma diminuição da sobrevivência (THEA *et al.*, 1993). Crianças infectadas pelo HIV podem apresentar deficiência de crescimento, retardo no desenvolvimento e comprometimento nutricional antes dos 4 meses de idade, antecedendo um declínio da taxa de crescimento linear (McKINNEY & ROBERTSON, 1993; RICH *et al.*, 1993; POLLACK *et al.*, 1997; PETERS *et al.*, 1998). Essa deficiência pode ocorrer na ausência de *wasting* e antes que a relação peso/altura esteja comprometida (POLLACK *et al.*, 1997; PETERS *et al.*, 1998).

Em sobreviventes de longo prazo, a diminuição da velocidade de crescimento continua e pode estar associada à redução da massa magra corporal. O crescimento deficiente ou o baixo ganho de peso já foram identificados em relatos iniciais de crianças com AIDS (OLESKE *et al.*, 1983; RUBINSTEIN *et al.*, 1983) e são dos indicadores mais sensíveis da progressão da doença.

A deficiência de crescimento é produzida por uma variedade de condições sociais e médicas, embora o termo tenha sido usado primariamente para descrever a falha em ganhar peso resultante de privação materna ou calórica, ou ambas (BITHONEY &

NEWBERGER, 1987). Pode ser causada diretamente por um consumo inadequado de energia e nutrientes, ou indiretamente por fatores da doença como controle de carga viral, terapia anti-retroviral ou alterações metabólicas (HENDERSON *et al.*, 1994; HIRSCHFELD, 1996; WINTER, 1996).

A incidência da deficiência de crescimento varia de 20 a 100% em crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana sintomáticas (OLESKE *et al.*, 1983; SCOTT *et al.*, 1984; ARICO *et al.*, 1986; TOVO *et al.*, 1992) e a perda de peso ou a deficiência de crescimento estão incluídas pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) e na Organização Mundial de Saúde como definição clínica de AIDS, referindo-se a indivíduos soropositivos com perda de peso maior que 10% do valor mínimo para a idade, por um período igual ou maior do que dois meses (CENTERS..., 1994).

A diminuição da ingestão oral pode ser outro mecanismo para a deficiência de crescimento em crianças com infecção pelo HIV. Entretanto, há evidências mostrando que a ingestão de nutrientes é tanto similar quanto adequada para o crescimento em crianças infectadas e sororreversoras (MILLER *et al.*, 1991).

FENNOY & LEUNG (1990) demonstraram que, em crianças infectadas com o HIV e gravemente doentes com pneumonia intersticial linfocítica e deficiência de crescimento, a monitorização cuidadosa da ingestão alimentar resultou no consumo calórico recomendado e em taxas adequadas de ganho de peso. Este estudo sugere que o cuidado nutricional e o consumo adequado de proteínas, calorias e micronutrientes são benéficos em crianças com AIDS.

A alteração do estado nutricional pode ocorrer rapidamente ou se desenvolver gradualmente por vários meses. A perda de peso também pode ocorrer paulatinamente até que as crianças percam peso precipitadamente entremeado com períodos de estabilidade (WINTER & MILLER, 1994).

Este padrão já foi descrito em adultos, sugerindo que eles também experimentam períodos estáveis com períodos intercedentes de desgastes que são muitas vezes associados com o início de uma infecção oportunista (KOTLER *et al.*, 1990; GRUNFELD *et al.*, 1992).

HALSEY *et al.* (1990) encontraram, em uma população do Haiti, pesos similares no nascimento para bebês gerados de mães HIV positivas, indiferentemente do estado de infecção pelo HIV no decorrer do período, mas que diferiram daqueles bebês nascidos de mães HIV negativas, e, embora a ingestão de nutrientes e a composição corporal não tenham sido relatadas, os pesos das crianças infectadas com o HIV foram diferentes aos 3 meses de idade quando comparados com os de crianças HIV negativas sororreversoras e HIV negativas controle.

LAUE *et al.* (1990) concluíram que a deficiência de crescimento em crianças com AIDS não resulta normalmente de uma causa endócrina reconhecida e que a função adrenal está geralmente normal. No entanto, uma deficiência endócrina pode contribuir para a morbidade em algumas crianças com a doença. A alteração de crescimento parece ser o primeiro sinal de evolução da doença em crianças soropositivas assintomáticas.

As anormalidades endócrinas podem contribuir para a deficiência de crescimento em crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. Em um grupo de crianças, a diminuição na velocidade de crescimento em altura antecedeu alterações do peso, resultando em aumento da relação do percentil peso/altura. A etiologia exata deste padrão de desenvolvimento não está muito clara, e há indícios de problemas com a regulação endócrina do crescimento linear. Um estudo sobre a secreção de IGF-1 em crianças infectadas mostrou que esta foi reduzida tanto nas crianças assintomáticas (45%) quanto nas sintomáticas (86%) e foi associada com a deficiência de crescimento. Foram encontradas associações menos evidentes com a função da tireóide (MATARAZZO *et al.*, 1994).

MILLER *et al.* (1993) observaram que crianças infectadas com o HIV e crianças normais apresentavam idade gestacional, peso ao nascer e percentil de peso ao nascimento similares mas, com 19 a 21 meses de idade, seus percentis de peso divergiam significativamente, com preservação de altura. Comparando-se os grupos, a massa corporal magra, apesar de estar dentro do limite de normalidade, era significativamente diferente daquela das crianças HIV negativas.

McKINNEY & ROBERTSON (1993) analisaram o crescimento de crianças durante os 2 primeiros anos de vida e observaram que as crianças infectadas com HIV, nos 4 primeiros meses de vida, eram significativamente menores que as crianças sororreversoras, tanto no peso em relação à idade quanto no comprimento em relação à idade, e que o crescimento linear e o ganho ponderal estavam proporcionalmente reduzidos. Neste estudo foi demonstrado que a taxa de ganho de peso e o padrão de escore Z de peso/idade foram indicadores prognósticos importantes em crianças infectadas sintomáticas, tratadas com zidovudina.

Posteriormente, McKINNEY & WILFERT (1994) estudaram as medidas de crescimento como indicador prognóstico em resposta ao tratamento com zidovudina em crianças infectadas com o HIV e mostraram que tais medidas ajudam a caracterizar o estado clínico das crianças infectadas. No entanto, essas medidas parecem ser menos capazes de prever a proporção de mortalidade que os valores de linfócitos CD4 em doenças avançadas. Proporções de ganho de peso em crianças tratadas com zidovudina parecem agir como indicador de eficácia terapêutica.

MOYE *et al.* (1996) estudaram a magnitude da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida perinatalmente sobre o crescimento somático, desde o nascimento até os 18 meses de idade e concluíram que as crianças infectadas apresentavam um declínio progressivo no índice de massa corporal, desde o nascimento até 6 meses de idade. Neste trabalho não foi encontrada nenhuma associação entre o tratamento com zidovudina e o escore Z de peso/idade.

Em estudo realizado no ambulatório do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (LEANDRO-MERHI *et al.*, 2000), observou-se por meio da análise de escore Z que o estado nutricional das crianças infectadas foi gravemente afetado em comparação com as crianças sororreversoras no mesmo grupo de idade, constatando-se que, embora as manifestações clínicas possam demorar para aparecer, as alterações no crescimento surgem logo após o nascimento. Nesse mesmo estudo foi observado que as crianças sororreversoras apresentaram uma taxa de crescimento semelhante à das crianças normais, ao passo que o crescimento das crianças infectadas foi gravemente comprometido, resultando em curvas muito diferentes daquelas

das crianças normais, na mesma faixa etária (LEANDRO-MERHI *et al.*, 2000; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001).

CAREY *et al.* (1998) estudaram a história natural do crescimento somático em crianças infectadas pelo HIV, por meio da construção de gráficos de velocidade de crescimento específicos por idade, e avaliaram o prognóstico utilizando as informações disponíveis desses gráficos. O estudo foi realizado com 1.338 crianças infectadas, com idades de 3 meses a 15 anos, sendo os dados de velocidade de crescimento obtidos utilizando-se os primeiros seis meses de observação para cada criança. Déficits consistentes na velocidade de crescimento entre crianças infectadas foram observados quando comparados com a referência. Testes de regressão proporcionais indicaram que a redução da velocidade de crescimento em peso e altura contribuem significativamente para o risco de morte entre as crianças infectadas após o ajuste da terapia anti-retroviral, contagem de CD4 e da idade. Os autores concluíram que distribuições de velocidade de crescimento podem ser úteis para comparar os efeitos no crescimento de novas estratégias terapêuticas e anti-retrovirais empregadas para o tratamento da infecção pelo HIV em crianças. Apesar de a intervenção nutricional ser um adjuvante importante do tratamento, a melhora dramática na saúde e no estado nutricional é resultante da terapia anti-retroviral (BALL, 1998).

A associação da terapia anti-retroviral com inibidor de protease em adultos infectados com HIV tem mostrado benefícios clínicos, virológicos e imunológicos. Trabalhos realizados com inibidor de protease em crianças infectadas com HIV são ainda limitados e os efeitos deste tratamento sobre o crescimento infantil não são ainda conhecidos (RUTSTEIN *et al.*, 1997). Em um estudo realizado por NADAL *et al.* (1998), avaliando o efeito da terapia anti-retroviral associada a um inibidor de protease (ritonavir) em 36 crianças, observou-se melhora no crescimento, embora não tenha resultado em redução de carga viral plasmática e em aumento significativo de CD4+.

No estudo realizado por THURET *et al.* (1999), não foram encontradas alterações significativas quanto ao peso e à altura durante a terapia tripla, não sendo observada associação entre supressão viral e mudanças no escore de peso. Este fato pode ser explicado pelo pequeno tamanho da amostra, mas resultados similares têm sido relatados em pacientes adultos recebendo terapia anti-retroviral (TEIXEIRA RIBEIRO *et al.*, 1997).

JOHANN-LIANG *et al.* (2000), em um estudo comparativo, determinaram a relação entre metabolismo energético e anormalidades do crescimento em 23 crianças infectadas pelo HIV e avaliaram as características clínicas e laboratoriais, as quais poderiam ser fatores contribuintes às anormalidades do crescimento. Eles observaram uma diminuição no consumo energético, quando comparado aos valores normais esperados ($p < 0,04$). Os resultados obtidos e comparados entre as 11 crianças infectadas com anormalidades do crescimento e as 12 crianças infectadas com crescimento normal, quanto ao gasto energético total e de repouso (basal), não mostraram nenhuma evidência para o aumento do gasto energético em crianças com anormalidades do crescimento. A comparação do escore Z do consumo energético nesses dois grupos não foi significativamente diferente. Entretanto, o subgrupo de crianças ($n = 7$) com deficiência de crescimento ou *stunting* apresentou maior consumo energético significativamente ($p < 0,05$), quando comparado com o subgrupo de crianças ($n = 3$) com *wasting*. Uma criança havia sido identificada como magra, uma vez que apresentava déficit de peso/idade sem alterações do déficit altura/idade. Os resultados apresentados por estes autores demonstram que o gasto energético total em crianças infectadas pelo HIV é similar em crianças sororreversoras. Estes dados também são relatados em outras observações (ARPADI *et al.*, 1998), em que crianças infectadas com e sem deficiência de crescimento são comparadas.

No trabalho realizado por JOHANN-LIANG *et al.* (2000), observa-se que o estado hipermetabólico não é a base das anormalidades do crescimento em crianças infectadas. Diferenças no gasto energético não foram encontradas entre as crianças infectadas com e sem anormalidades do crescimento. O consumo energético, mas não o gasto energético, foi significativamente reduzido quando crianças infectadas foram comparadas com valores normais para idade e sexo. Doença clínica avançada, supressão imunológica grave, aumento de carga viral e da atividade da interleucina-6, redução de proteínas séricas totais e da concentração de IGF-1 foram mais encontradas em crianças infectadas com anormalidades do crescimento, quando comparadas com aquelas com crescimento normal.

Associações entre aumento de carga viral e anormalidades do crescimento têm sido relatadas em crianças infectadas por transmissão vertical, indicando que um aumento de carga viral é maior em crianças infectadas com deficiência de crescimento que naquelas

sem estas alterações. Em crianças infectadas por transmissão vertical, o crescimento linear durante os primeiros 18 meses de vida tem sido correlacionado com carga viral (POLLACK *et al.*, 1997).

MILLER *et al.* (2001) estudaram o efeito do inibidor de protease sobre o crescimento e a composição corporal em crianças infectadas com dados de 67 crianças com idade média inicial de 6,8 anos. Medidas de peso, estatura, peso/idade, prega cutânea tricipital e circunferência muscular do braço foram analisadas num estudo longitudinal prospectivo por 2,4 anos. Utilizando-se análise de regressão com medidas repetidas, o tratamento com inibidor de protease mostrou um efeito significativo no escore Z de peso, peso/altura e circunferência muscular, mas nenhum efeito foi encontrado na prega tricipital, concluindo que, além da redução significativa de carga viral, o inibidor de protease em crianças tem um efeito positivo nos parâmetros de crescimento.

Há poucos estudos semelhantes, tratando-se estes de pesquisas sobre o crescimento de crianças infectadas, contudo o interesse pelo assunto vem despertando a comunidade científica para a necessidade de mais conhecimentos quanto ao crescimento e estado nutricional desses pacientes, com possível correção das deficiências nutricionais, objetivando melhora na sobrevida desta população. A compreensão dos agravos nutricionais relacionados com o tratamento clínico permite o conhecimento de medidas mais eficazes no controle da doença e seu prognóstico sobre o padrão de crescimento dessas crianças. O conhecimento da velocidade de crescimento pode ser útil para a comparação dos efeitos no crescimento das novas estratégias terapêuticas da combinação dos anti-retrovirais empregados na infecção pelo HIV em pediatria. Este trabalho propõe-se a estudar o crescimento das crianças infectadas acompanhadas no ambulatório de Imunodeficiência Pediátrica e que foram submetidas aos diferentes recursos terapêuticos já descritos e recomendados pelo Ministério da Saúde e pela literatura pertinente.



2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar o crescimento em peso e estatura, segundo o sexo, de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana de 0 a 192 semanas de idade e sua relação com o tratamento anti-retroviral administrado, comparadas com crianças sororreversoras, estimando as velocidades de crescimento em peso e estatura.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Comparar dois modelos de análise de crescimento nos dois grupos de crianças (infectadas e sororreversoras);

2.2.2. Estudar as velocidades de crescimento do peso e da estatura de crianças infectadas e sororreversoras;

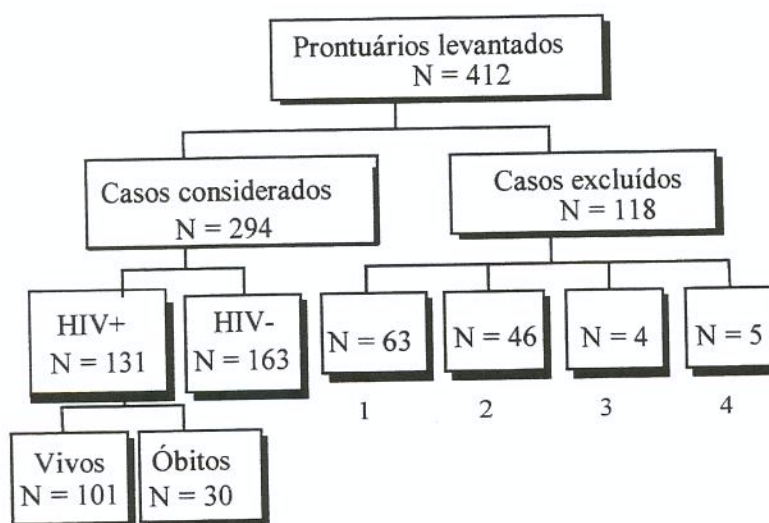
2.2.3. Estudar a influência da terapia anti-retroviral no crescimento em peso e estatura de crianças infectadas, submetidas a diferentes tipos de tratamento clínico: monoterapia com AZT, terapia dupla com AZT + ddI ou AZT + 3TC ou d4T + 3TC, terapia tripla com AZT + ddI/3TC + inibidor de protease (ritonavir ou nelfinavir).



3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Durante os meses de julho de 2000 a março de 2001, foram levantados os prontuários de todas as crianças matriculadas e acompanhadas no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do HC Unicamp desde 1989, nascidas de mães infectadas com o vírus da imunodeficiência humana, diagnosticadas com base nos critérios clínicos definidos pelo CDC (CENTERS..., 1994), totalizando 412 pacientes, não sendo incluídos nesta amostra os prematuros. Destes, 118 foram excluídos da pesquisa segundo os critérios de exclusão abaixo (Figura 2):



Critérios de exclusão:

- 1 - Início do acompanhamento com idade superior a 4 anos;
- 2 - Número de consultas inferior a três (3);
- 3 - Indefinição da infecção (pela idade);
- 4 - Outros mecanismos de infecção que não o da transmissão vertical.

Foram excluídas as crianças que se infectaram de outra forma ou que não tinham diagnóstico definido quando do encerramento da coleta de dados.

Figura 2: Número de prontuários levantados na Divisão de Arquivo Médico do HC Unicamp e sua distribuição em relação aos critérios de inclusão e exclusão.

3.2. LOCAL DO ESTUDO

Ambulatório do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

3.3. MODELO DE ESTUDO

Estudo Longitudinal Misto.

3.4. DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

- Peso
- Comprimento e estatura
- Idade
- Sexo
- Tratamento anti-retroviral

3.5. MÉTODO

3.5.1. Levantamento dos prontuários

Foi realizado um levantamento de prontuários de crianças de até 192 semanas de idade que foram infectadas com o vírus da imunodeficiência humana, sendo estudadas as seguintes variáveis: idade, sexo, medidas de peso e estatura e tratamento anti-retroviral. O grupo das crianças infectadas foi dividido em três (3) subgrupos, de acordo com o tratamento anti-retroviral administrado. Nos prontuários que estavam com registros incompletos, foram utilizadas as informações disponíveis, em virtude das características da população estudada e por serem muito variáveis as anotações periódicas correspondentes à

faixa etária. Do número de prontuários inicialmente levantados (412) e excluídos (118), conforme os critérios de exclusão, foram considerados 294 casos para a análise descritiva da população em estudo. A partir daí, em razão da metodologia empregada na construção das curvas para o estudo do crescimento, foi necessário excluir da análise aquelas crianças com um número inferior a cinco (5) medidas, durante o período de 0 a 192 semanas. Assim, dos 294 casos, foram estudadas nesta análise 255 crianças (Figura 3).

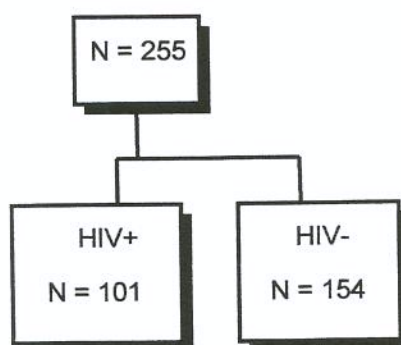


Figura 3: Casos efetivamente estudados para a análise do crescimento, para ajuste do melhor modelo para a análise de regressão.

3.5.2. Seleção da amostra

As crianças foram divididas em dois grupos, da seguinte maneira:

a) Criança infectada: as crianças foram consideradas infectadas quando apresentaram sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana após teste de ensaio imunoenzimático (Elisa para HIV: Kit Cobas® Core Anti HIV 1/HIV 2 EIA DAGS, Roche Diagnostics) e confirmação pelo exame de Western Blot ou Imunofluorescência (Western Blot: Kit Qualicode HIV 1/2 da Immunitics® Cambridge, USA), após 18 meses de idade ou anterior a esta idade, quando a criança apresentava sintomatologia da doença. Estas foram então classificadas segundo os critérios do Centro de Controle de Doenças (CENTERS..., 1994).

A partir de maio de 1996, outra técnica utilizada na avaliação laboratorial de criança infectada e sororreversora, pelo Serviço de Imunodeficiência Pediátrica⁽²⁾, foi a do genoma viral: PCR-DNA qualitativo, reação em cadeia da polimerase (PCR para HIV: PCR, Gibco-BRL, Life Technologies/Tech-line, USA). Para a definição e classificação clínica das crianças infectadas, foram usados os critérios adotados pelo CDC norte-americano em 1994 (CENTERS..., 1994).

O grupo de crianças infectadas foi posteriormente subdividido em três subgrupos para o estudo da influência do tratamento anti-retroviral. O primeiro grupo de crianças infectadas, que só receberam monoterapia com AZT, refere-se àquelas crianças diagnosticadas entre 1989 e 1992. O segundo grupo, em terapia dupla com AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC, refere-se àquelas crianças diagnosticadas entre 1993 e 1997. O terceiro grupo, em terapia tripla com AZT + ddI/3TC + inibidor de protease (ritonavir ou nelfinavir), refere-se àquelas crianças diagnosticadas entre 1998 e 2001.

b) Criança sororreversora: as crianças foram consideradas como sororreversoras se apresentaram completa reversão dos resultados de sorologia (Elisa) até os 18 meses de idade, com função imunológica normal e sem sintomatologia da infecção com o vírus da imunodeficiência humana.

3.5.3 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional foi realizada por antropometria, com obtenção de medidas de peso e estatura e utilizando-se as curvas do National Center for Health Statistics (NATIONAL CENTER..., 1977), recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como referência internacional e adotado pelo Ministério da Saúde como referência para a população brasileira. Para as medidas de peso, utilizou-se balança da marca Filizola com concha de aço inoxidável do tipo pesa-bebê com sensibilidade de 10 gramas, para as crianças menores, e balança de plataforma com haste vertical da mesma marca, para as crianças maiores. Para as medidas de comprimento, utilizou-se craveira constituída por um

⁽²⁾ Dados mimeografados do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp.

suporte longitudinal com duas hastes laterais com escala métrica com aproximação de 0,5 cm. A medida era realizada com a criança em decúbito dorsal, despida, mantendo o ápice da cabeça apoiado no anteparo vertical fixo da craveira e os membros inferiores mantidos em extensão e juntos, com a planta dos pés em contato com o anteparo vertical móvel, com o qual se delimita o comprimento (realizado por pessoal treinado). A partir de 2 anos de idade, a obtenção da estatura foi realizada com antropômetro vertical.

3.5.4. Processamento dos dados

As fichas utilizadas (Anexo 1) para o levantamento dos dados foram digitadas em um banco de dados elaborado no programa epi-info, versão 6.04. Os registros de cada criança digitados, foram previamente analisados por um programa estatístico com o objetivo de detectar erros lógicos ou de digitação. Todos os erros encontrados foram corrigidos e novamente submetidos ao mesmo procedimento até que não houvesse mais detecção de erros.

3.5.5. Análise estatística

3.5.5.1. Curvas de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo (pelos dois métodos de análise)

O estudo do crescimento das crianças infectadas e sororreversoras foi realizado pela análise de regressão linear. Adotou-se o método realizado por DAWSON *et al.* (1980), para a construção das curvas medianas de crescimento em peso e estatura, para os dois grupos de crianças em função da idade em semanas e segmentado por sexo, utilizando-se todas as informações disponíveis de cada criança (não sendo realizado faixas de agrupamento dos dados). Esse método consiste em ajustar modelos de regressão linear individuais, para a escolha da função que melhor descreva a relação das variáveis em questão.

Escolhido o melhor modelo, aplicou-se em todos os indivíduos, obtendo-se os parâmetros individuais de cada criança. A curva mediana foi construída utilizando-se os valores medianos desses parâmetros.

DAWSON *et al.* (1980) referem que seja utilizada a curva média. Neste trabalho foi utilizada a curva mediana, em razão da variabilidade encontrada nos parâmetros estimados.

Desde o início, optou-se por estudar o crescimento por dois métodos de análise. O 1º método compreende a análise do crescimento no período de 0 a 192 semanas e o 2º método compreende a análise do crescimento segmentado em dois períodos: de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas. O corte foi feito em 48 semanas para melhor divisão do número de medidas disponíveis, possibilitando informações suficientes para poder se aplicar o método de ajuste, principalmente após 48 semanas.

Inicialmente se verificou a dispersão do peso e da estatura (Anexo 2) e foram elaborados gráficos de dispersão em função da idade para ambos os sexos nos dois grupos de crianças: infectadas e sororreversoras. Para a escolha do melhor modelo de ajuste, foram selecionados os registros de cada criança com maior número de medidas, conforme consta nos resultados. A seguir, foram definidos os coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para o peso e a estatura pelo 1º e pelo 2º método de análise.

Após selecionado o melhor ajuste, foram estimados os parâmetros do modelo de regressão para a curva mediana do peso e da estatura, em função da idade para ambos os sexos, nos dois grupos. Assim, para o ajuste do peso e da estatura, os coeficientes de regressão estimados para ambos os sexos, para o 1º método de análise, seguindo a função: $\text{Peso/Estatura} = \alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2 + \beta_3 \text{ idade}^3$ (polinômio de 3º grau – Anexos 3 e 4), são os valores medianos dos parâmetros individuais. Para o ajuste do peso e da estatura, os coeficientes de regressão estimados para ambos os sexos, para o 2º método de análise, foram baseados na função: $\text{Peso/Estatura} = \alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2$, seguindo o ajuste quadrático (Anexos 5 e 6).

Foram ajustados modelos de regressão polinomial em cada sujeito para as duas variáveis-resposta em função da idade e o modelo final que descreve o conjunto é composto pelos parâmetros estimados por meio das medianas dos parâmetros individuais. A comparação dos parâmetros entre os dois grupos foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, sendo este procedimento adotado para verificar se há diferença dos parâmetros das curvas entre os grupos. O teste de Mann-Whitney é utilizado para se comparar uma medida contínua entre dois grupos distintos. Nesse caso, essas medidas foram os parâmetros (cada parâmetro das curvas). Como o parâmetro define o comportamento da curva, da função, pode-se dizer que a curva está sendo comparada.

Foram construídas curvas de crescimento em peso e estatura segundo o sexo, e comparadas nos dois grupos de crianças: infectadas e sororreversoras, como pode ser observado nos resultados.

3.5.5.2. Curvas de velocidade de crescimento em peso e estatura por sexo e grupo, pelos dois métodos de análise

A velocidade de crescimento em peso e em estatura foi calculada por meio da primeira derivada das funções de crescimento estimadas para grupo e sexo. Este procedimento de análise foi adotado para os dois métodos: análise do crescimento no período de 0 a 192 semanas e análise do crescimento no período de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas.

3.5.5.3. Comparação com as curvas de crescimento do NCHS

As curvas de crescimento em peso e em estatura estimadas nos dois grupos de crianças em ambos os sexos, pelos dois métodos de análise, foram também comparadas com as curvas do NCHS.

3.5.5.4. Influência do tratamento anti-retroviral no crescimento em peso e em estatura

A análise da influência da utilização do tratamento anti-retroviral sobre o peso e a estatura de acordo com o sexo e a idade foi obtida por meio de um modelo de equações generalizadas, somente para quem utilizou a medicação. As medidas para o cálculo da idade foram selecionadas de acordo com uma margem de seis semanas, da seguinte forma:

1ª medida: 48 semanas (42 a 54)

2ª medida: 96 semanas (90 a 102)

3ª medida: 144 semanas (138 a 150)

4ª medida: 192 semanas (186 a 198)

Para analisar a influência da medicação (tratamento anti-retroviral) no peso e na estatura foi utilizado o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG), por ser este o mais adequado para tratar dados com medidas repetidas ao longo do tempo. O método das Equações de Estimação Generalizadas, proposto por LIANG & ZEGGER (1986), é apropriado para analisar resultados categorizados ou contínuos. As EEG são uma técnica de estimação que leva em consideração a correlação entre as medidas repetidas. Tal técnica produz estimadores consistentes e assintoticamente normais dos parâmetros sob a especificação correta da função de ligação (*link*) e da variância em função da média.

Este procedimento foi adotado para estudar a influência do uso do tratamento anti-retroviral no peso e na estatura das crianças infectadas. Foram selecionadas neste estudo, para esta análise, crianças de 0 a 192 semanas de idade, infectadas com o vírus da imunodeficiência humana nos três subgrupos de tratamento anti-retroviral, identificados da seguinte forma:

- (1) Crianças infectadas em monoterapia com AZT;
- (2) Crianças infectadas em terapia dupla com AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC;
- (3) Crianças infectadas em terapia tripla com AZT + ddI/3TC + inibidor de protease (ritonavir ou nelfinavir).

Ressalte-se que este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.



4. RESULTADOS

4.1. DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Tabela 1: Análise descritiva da população total

Características	Crianças				Total	
	Infetadas		Sororreversoras			
	N = 131 (44,6%)		N = 163 (55,4%)			
	N	%	N	%	N	%
Sexo (N = 294)						
Masculino	70	53,4	79	48,5	149	50,7
Feminino	61	46,6	84	51,5	145	49,3
Situação (N = 284)						
Em acompanhamento	70	56,0	95	59,7	165	58,0
Alta	1	0,8	3	1,9	4	1,4
Óbito	30	24,0	-	-	30	10,6
Abandono/Ignorada	23	18,4	61	38,4	84	29,6
Transferido	1	0,8	-	-	1	0,4
Reside com (N = 197)						
Família de origem	87	91,6	94	92,2	181	91,9
Adotiva	8	8,4	8	7,8	16	8,1
Terapia anti-retroviral (N = 131)						
Sim	97	74,0	-	-	97	74,0
Não	34	26,0	-	-	34	26,0

4.2. CURVAS DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 1º MÉTODO (análise por regressão linear de 0 a 192 semanas)

Análise do peso

Para a análise do peso, os Gráficos de 1 a 4 definem o melhor ajuste:

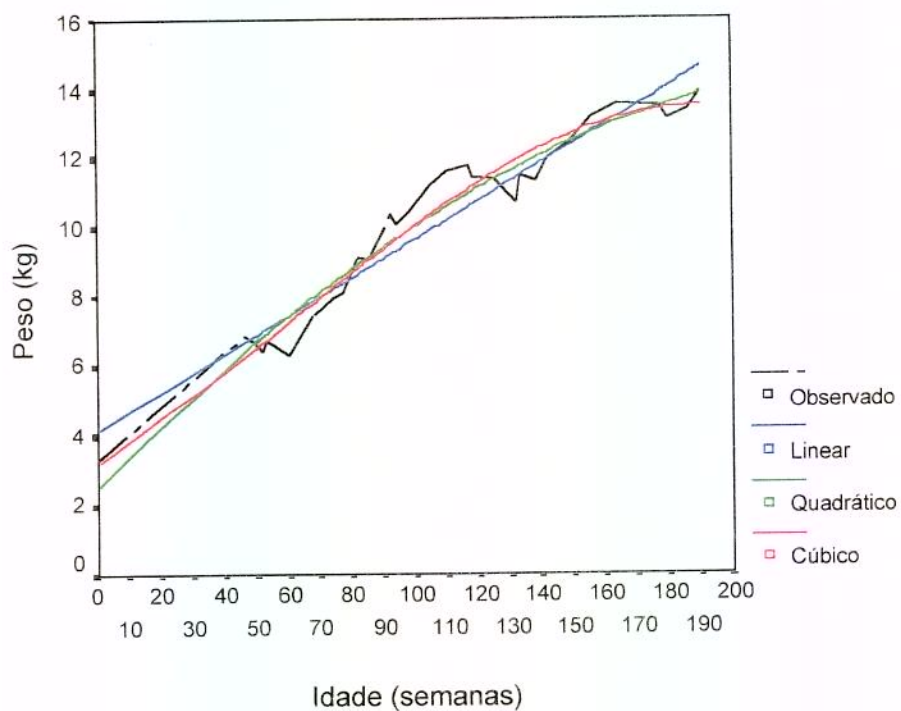


Gráfico 1: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino)

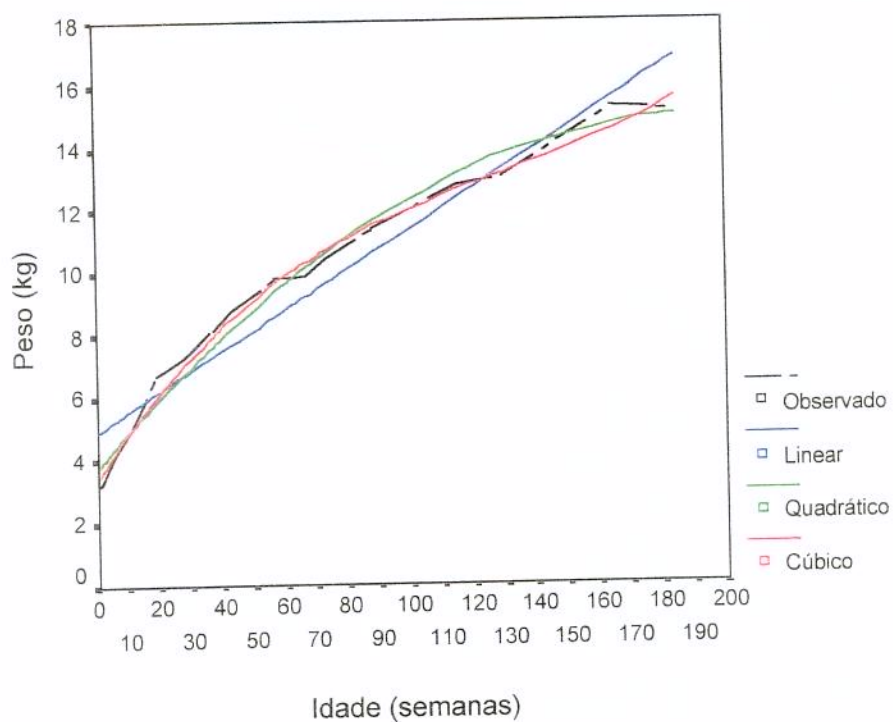


Gráfico 2: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino)

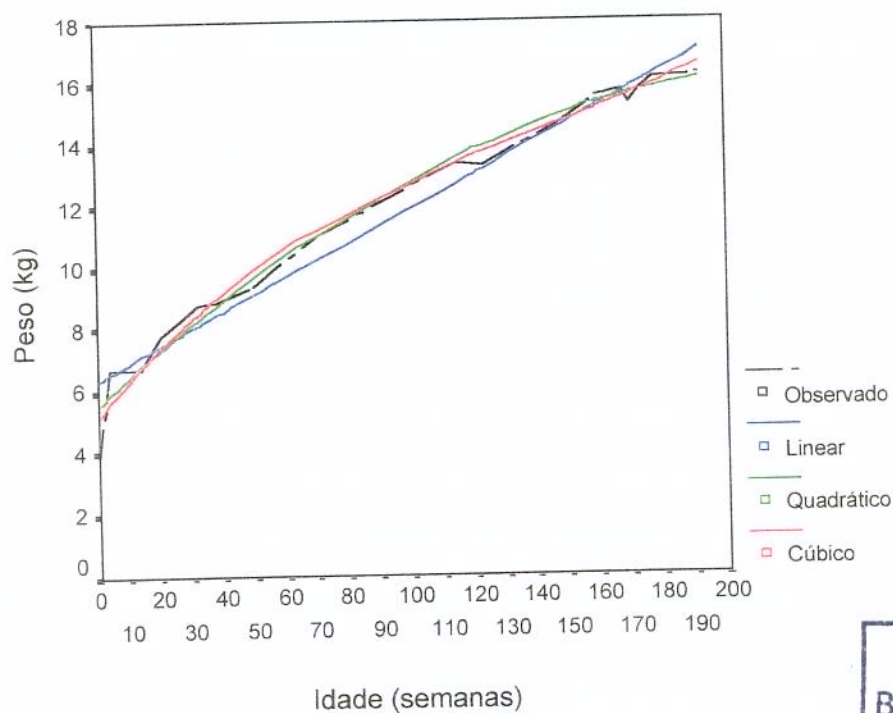


Gráfico 3: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino)

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRA
SEÇÃO CIRCULANTE

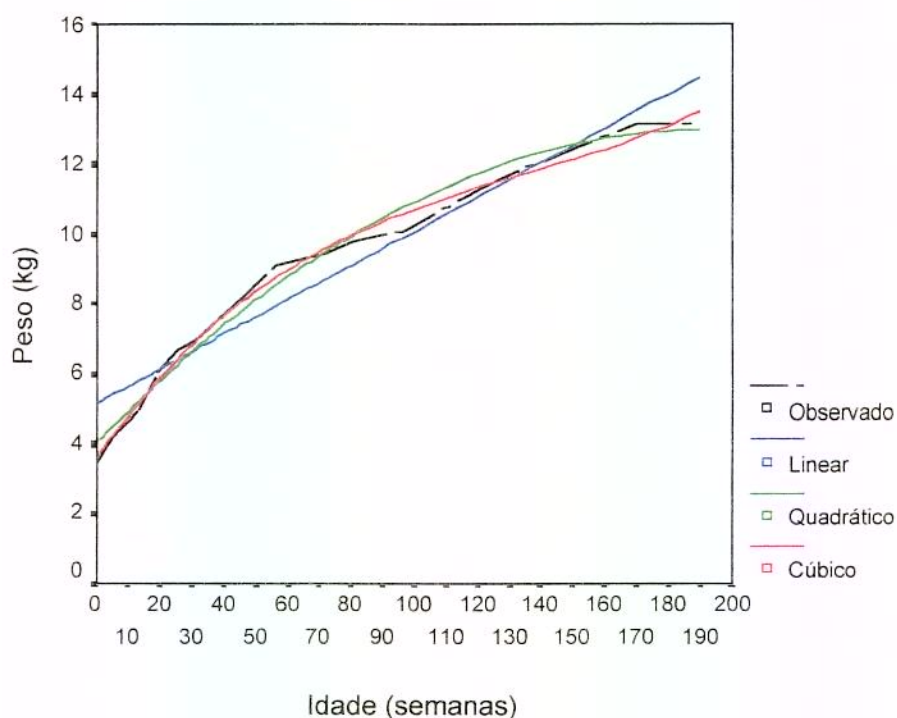


Gráfico 4: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino)

Tabela 2: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para o peso pelo 1º método

Modelo	Fem. HIV+	Fem. HIV-	Masc. HIV+	Masc. HIV-
Linear ($y=a+bx$)	0,932	0,927	0,966	0,922
Quadrático ($y=a+bx+cx^2$)	0,957	0,984	0,982	0,984
Cúbico ($y=a+bx+cx^2+dx^3$)	0,962	0,992	0,985	0,993

As Tabelas 3 e 4 mostram os parâmetros estimados para a curva mediana do peso, em função da idade para ambos os sexos em cada grupo

Tabela 3: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2 + \beta_3 \text{ idade}^3$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano	β_3 mediano
HIV+ (n = 55)	3,05031	0,13583	-0,0008809	0,00000237
HIV- (n = 75)	3,18808	0,21694	-0,00197	0,00000718

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles exceto para o intercepto, os respectivos níveis de significância foram: 0,2187, <0,0001, 0,0001, <0,0001.

Tabela 4: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2 + \beta_3 \text{ idade}^3$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano	β_3 mediano
HIV+ (n = 46)	2,98631	0,10285	-0,000295	0,000000012
HIV- (n = 79)	3,04927	0,18329	-0,00154	0,000000498

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles exceto para o intercepto, os respectivos níveis de significância foram: 0,3397, <0,0001, 0,0003, 0,0007.

O Gráfico 5 apresenta as curvas de crescimento estimadas para o peso (kg) em função da idade em semanas, por sexo e grupo:

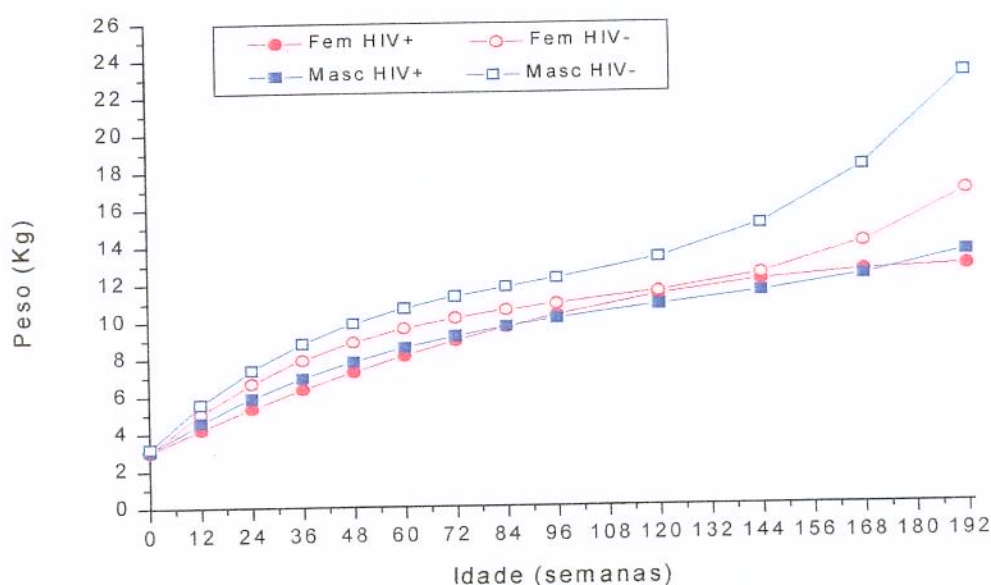


Gráfico 5: Curvas estimadas para o peso (kg) em função da idade em semanas, por sexo e grupo

Análise da estatura

Para a análise da estatura, os Gráficos de 6 a 9 definem o melhor ajuste:

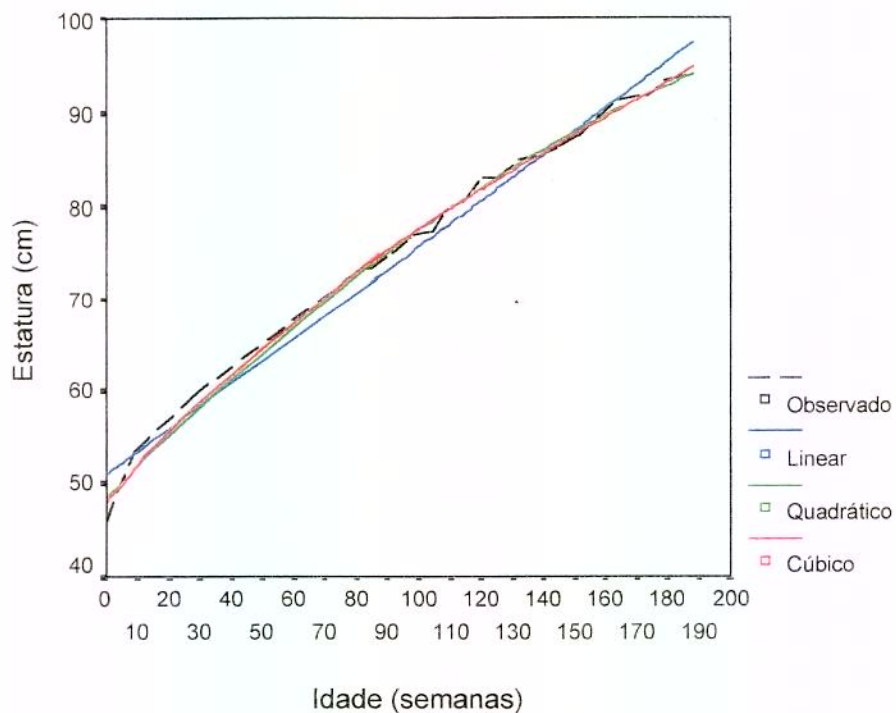


Gráfico 6: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino)

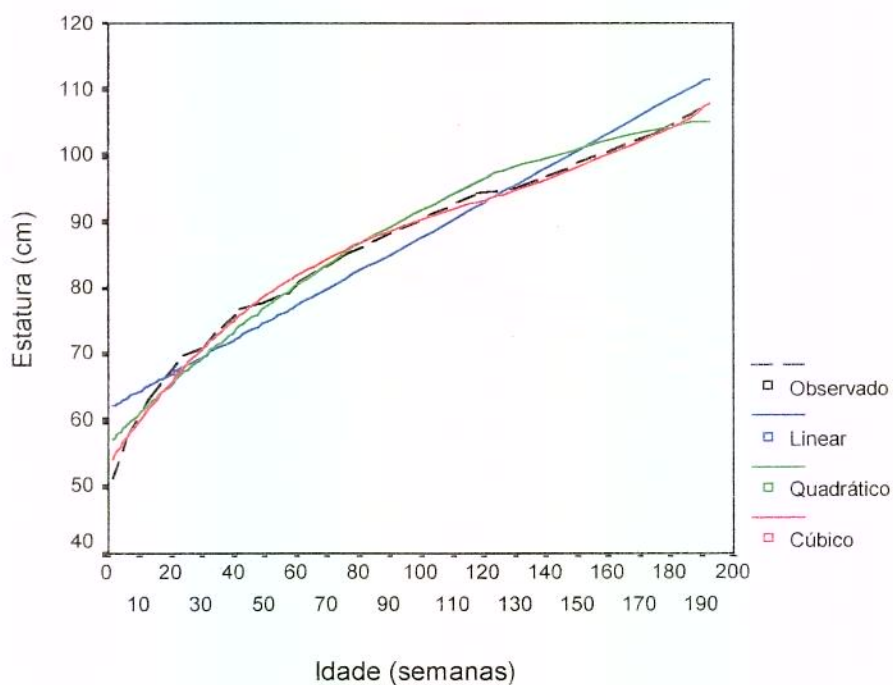


Gráfico 7: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino)

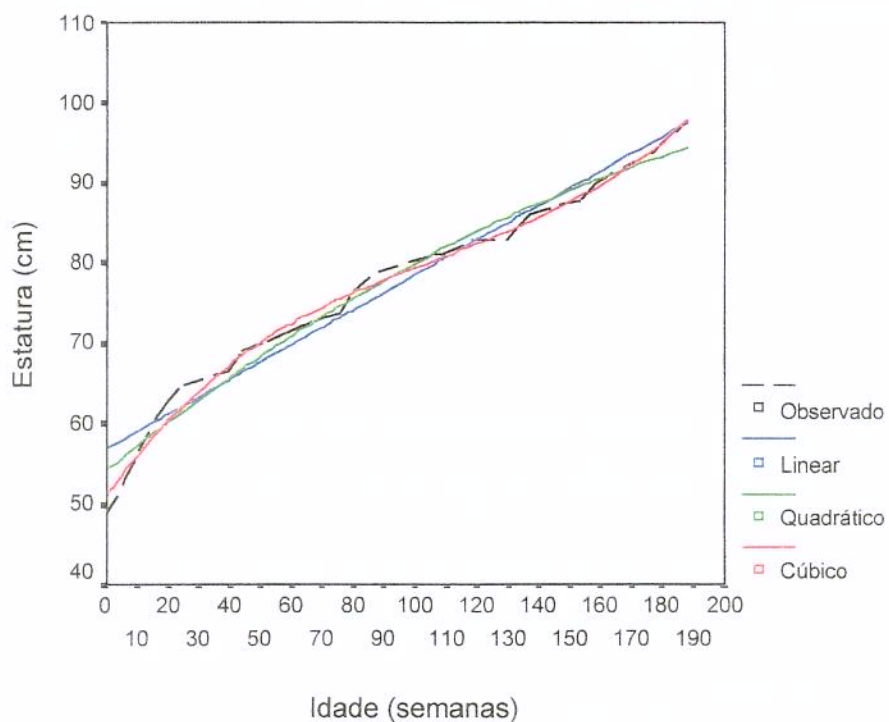


Gráfico 8: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino)

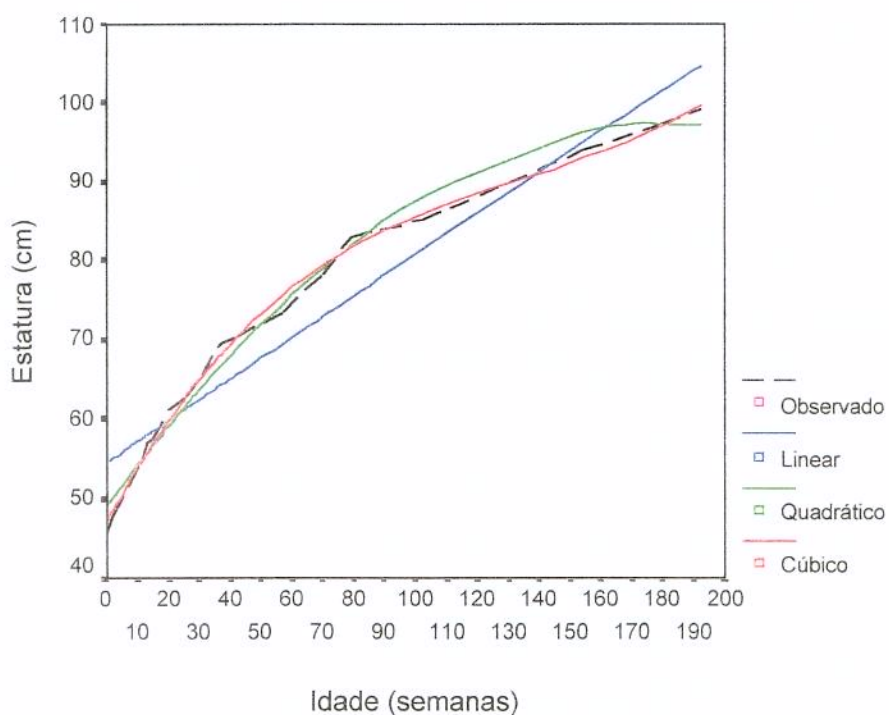


Gráfico 9: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino)

Tabela 5: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para a estatura pelo 1º método

Modelo	Fem. HIV+	Fem. HIV-	Masc. HIV+	Masc. HIV-
Linear ($y=a+bx$)	0,980	0,929	0,958	0,919
Quadrático ($y=a+bx+cx^2$)	0,995	0,977	0,972	0,988
Cúbico ($y=a+bx+cx^2+dx^3$)	0,996	0,993	0,989	0,996

As tabelas 6 e 7 mostram os parâmetros estimados para a curva mediana da estatura, em função da idade para ambos os sexos em cada grupo.

Tabela 6: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2 + \beta_3 \text{ idade}^3$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano	β_3 mediano
HIV+ (n = 53)	49,84407	0,57448	-0,00304	0,0000080
HIV- (n = 72)	49,86950	0,83357	-0,00748	0,0000258

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles exceto para o intercepto, os respectivos níveis de significância foram: 0,8592, <0,0001, <0,0001, <0,0001.

Tabela 7: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2 + \beta_3 \text{ idade}^3$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano	β_3 mediano
HIV+ (n = 38)	47,81679	0,53650	-0,00285	0,0000065
HIV- (n = 74)	48,19011	0,76193	-0,00708	0,0000233

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles exceto para o intercepto, os respectivos níveis de significância foram: 0,9241, 0,0012, 0,0010, 0,0007.

O Gráfico 10 apresenta as curvas de crescimento estimadas para a estatura (cm) em função da idade em semanas, por sexo e grupo

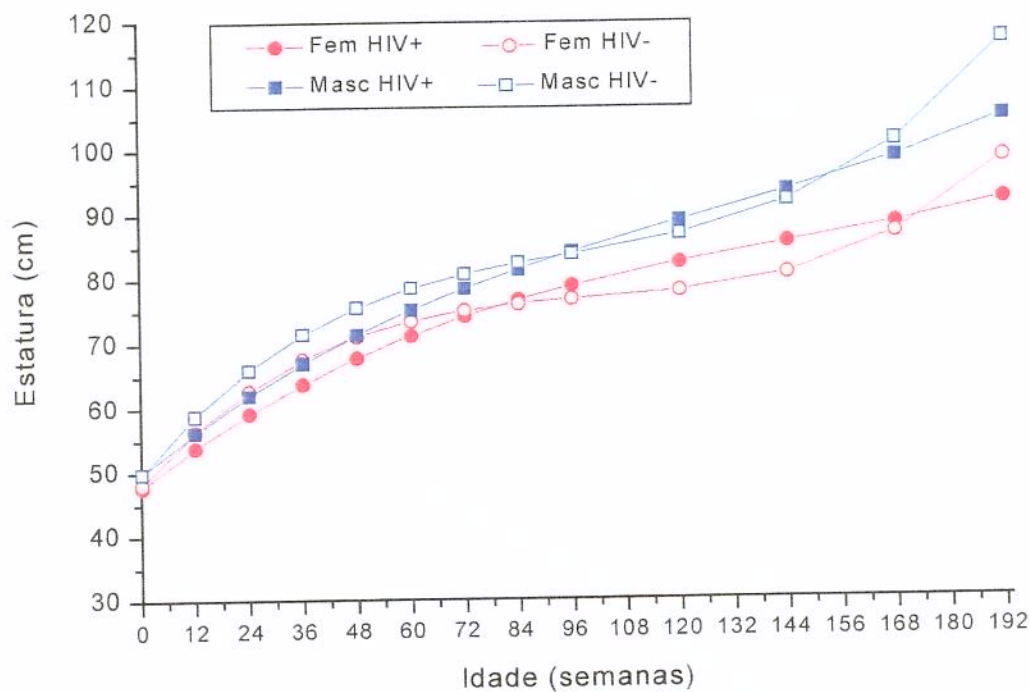


Gráfico 10: Curvas estimadas para a estatura (cm) em função da idade em semanas, por sexo e grupo

4.3. CURVAS DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 2º MÉTODO (análise por regressão linear de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas)

Análise do peso (0 a 48 semanas)

Para a análise do peso, os Gráficos de 11 a 18 definem o melhor ajuste:

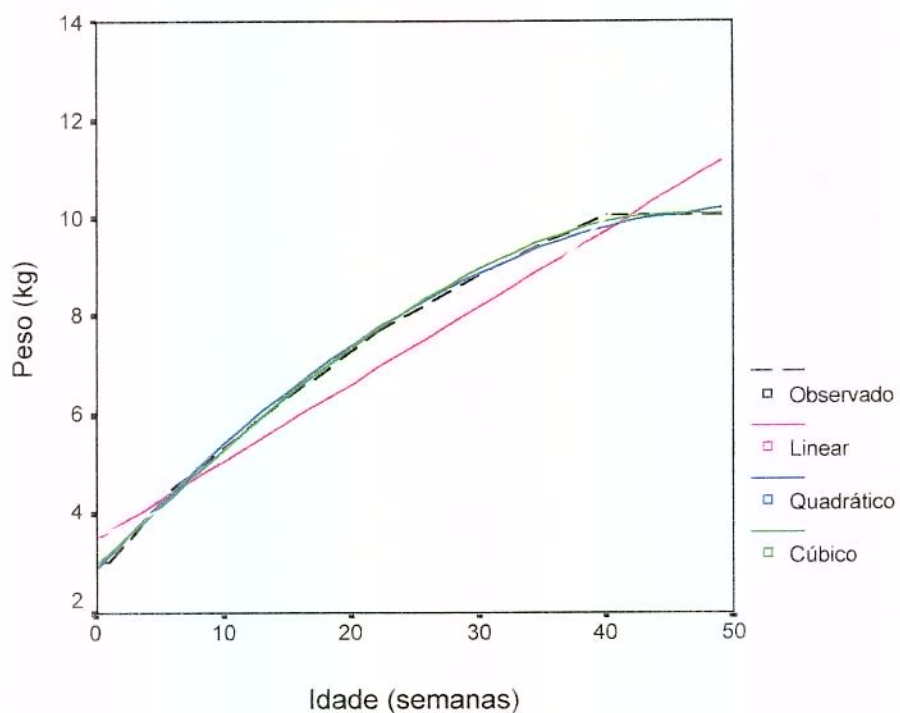


Gráfico 11: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino)

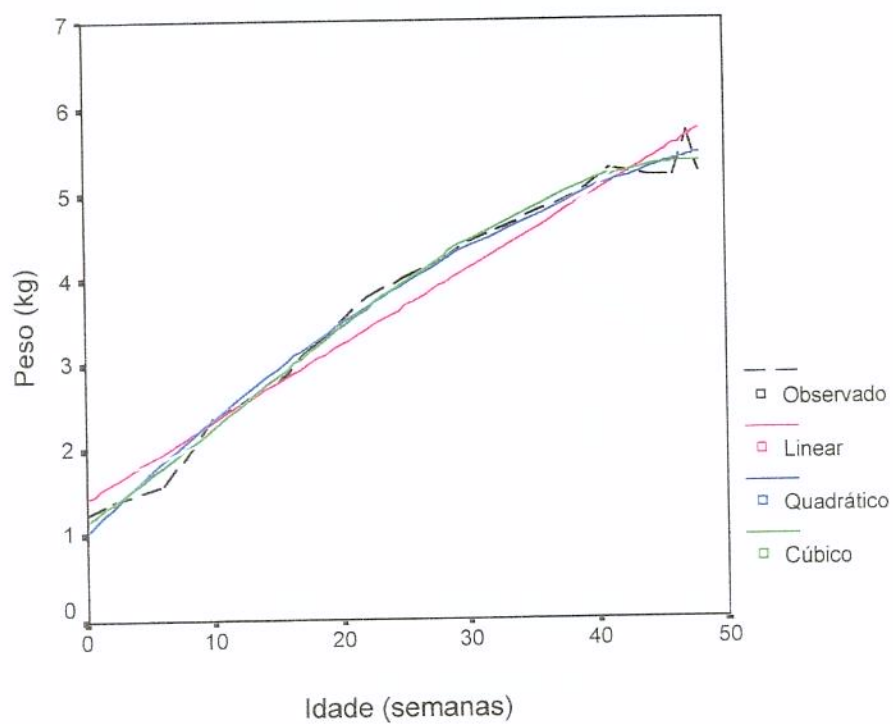


Gráfico 12: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino)

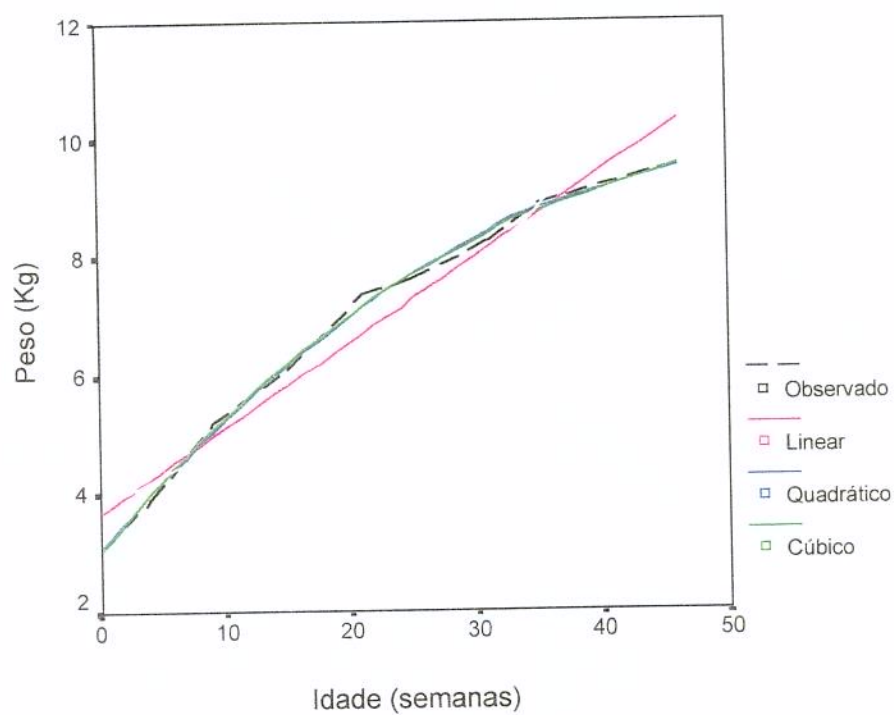


Gráfico 13: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino)

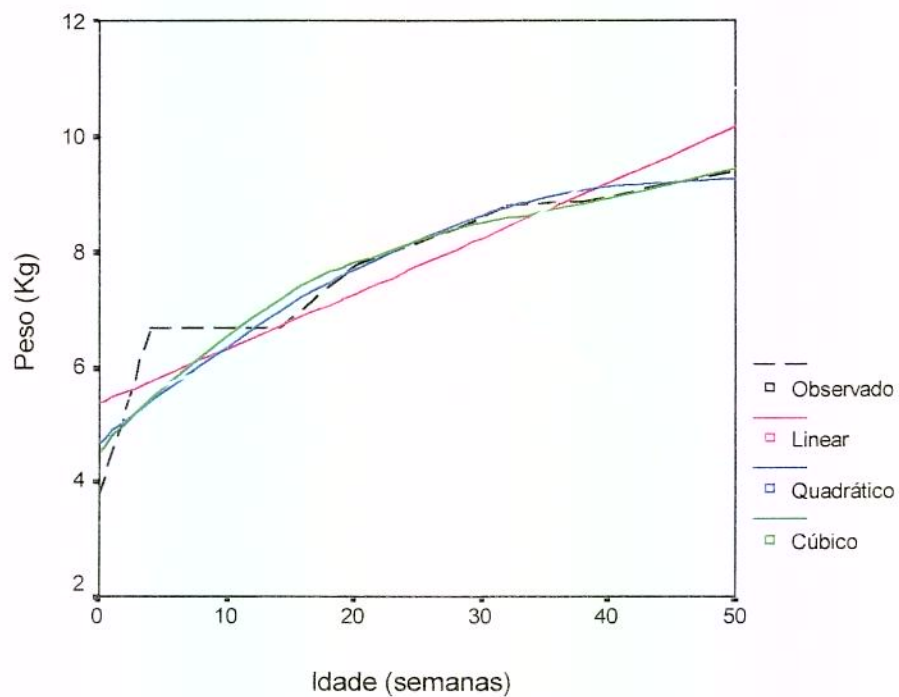


Gráfico 14: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino)

Análise do peso (48 a 192 semanas)

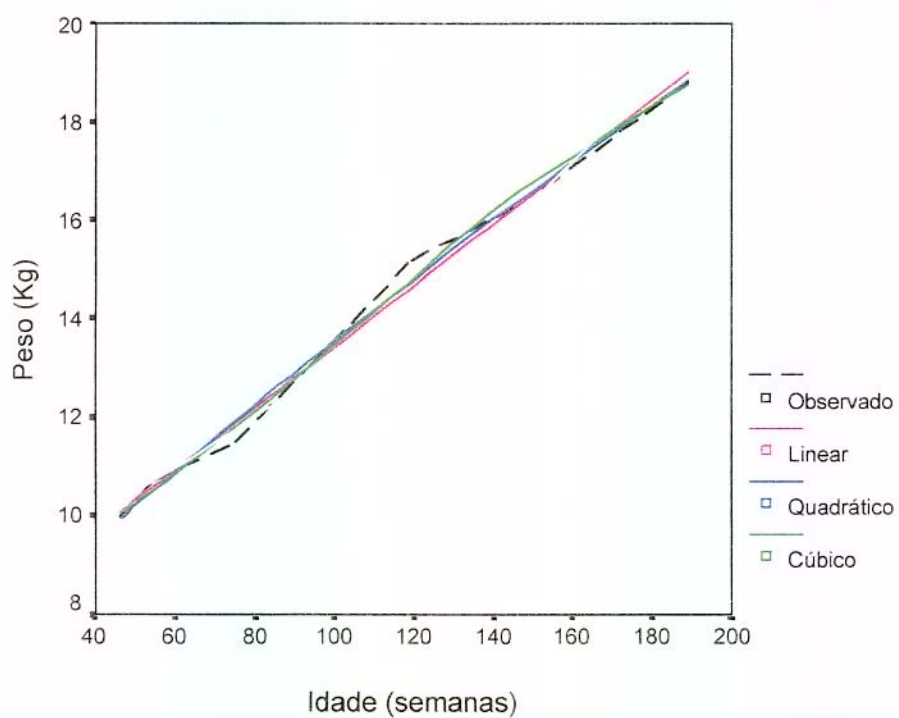


Gráfico 15: Modelos de ajuste para o peso (HIV- feminino)

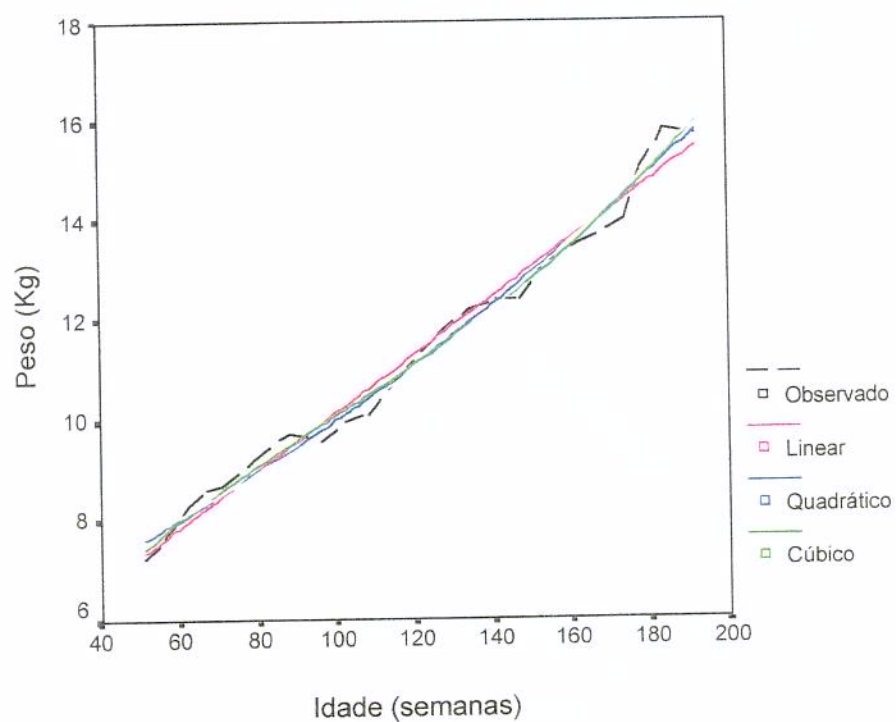


Gráfico 16: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ feminino)

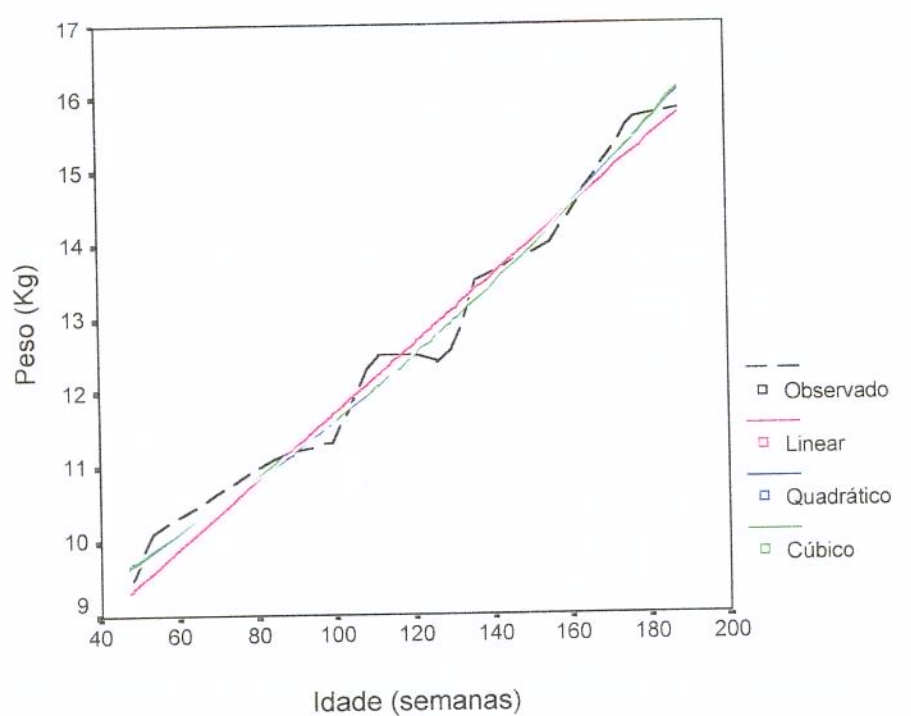


Gráfico 17: Modelos de ajuste para o peso (HIV- masculino)

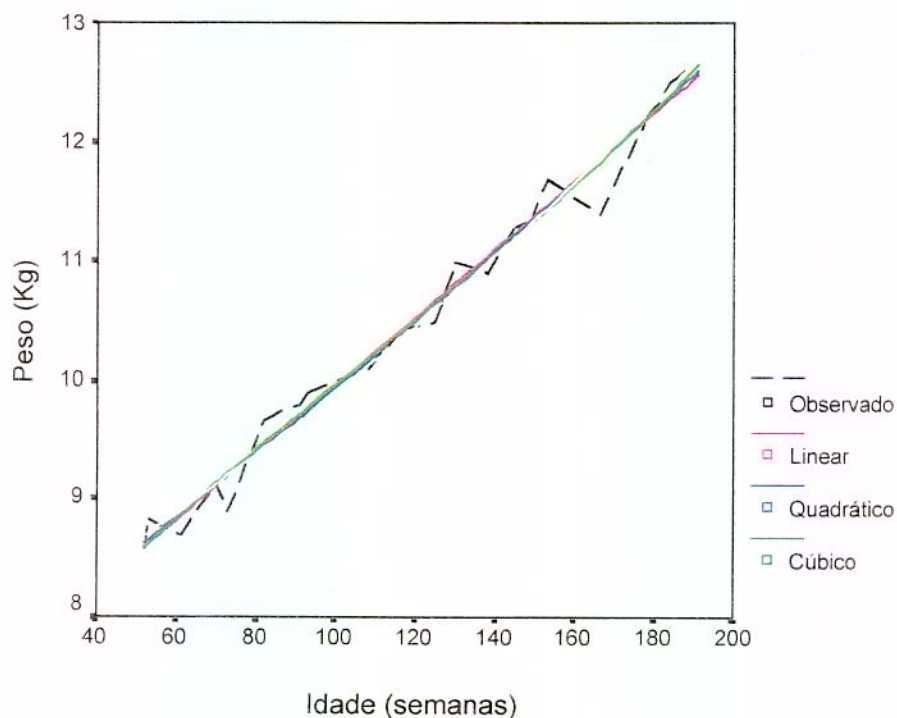


Gráfico 18: Modelos de ajuste para o peso (HIV+ masculino)

Os coeficientes de determinação para a escolha do ajuste estão no Anexo 7. As Tabelas 8, 9, 10 e 11 mostram os parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade por sexo em cada grupo.

Tabela 8: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função:
 $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 21)	3,38974216	0,13179618	-0,00092448
HIV- (n = 60)	3,05549456	0,23988255	-0,00236609

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,0370, <0,0001, <0,0001.

Tabela 9: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1$ idade + β_2 idade²

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 17)	2,72634460	0,13641256	-0,00105619
HIV- (n = 56)	3,08038255	0,18902110	-0,00149756

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles somente para o coeficiente do termo de primeiro grau, os respectivos níveis de significância foram: 0,0727, 0,0139 e 0,5439.

Tabela 10: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (> 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1$ idade + β_2 idade²

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 54)	4,51944294	0,08201803	-0,00013897
HIV- (n = 38)	6,81397001	0,05200263	-0,00003037

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,0004, 0,0187, 0,0076.

Tabela 11: Parâmetros estimados para a curva mediana do peso em função da idade (> 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1$ idade + β_2 idade²

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 41)	3,17787031	0,09241941	-0,00021903
HIV- (n = 38)	6,43985953	0,05862317	-0,00003399

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,0002, 0,0173 e 0,0042.

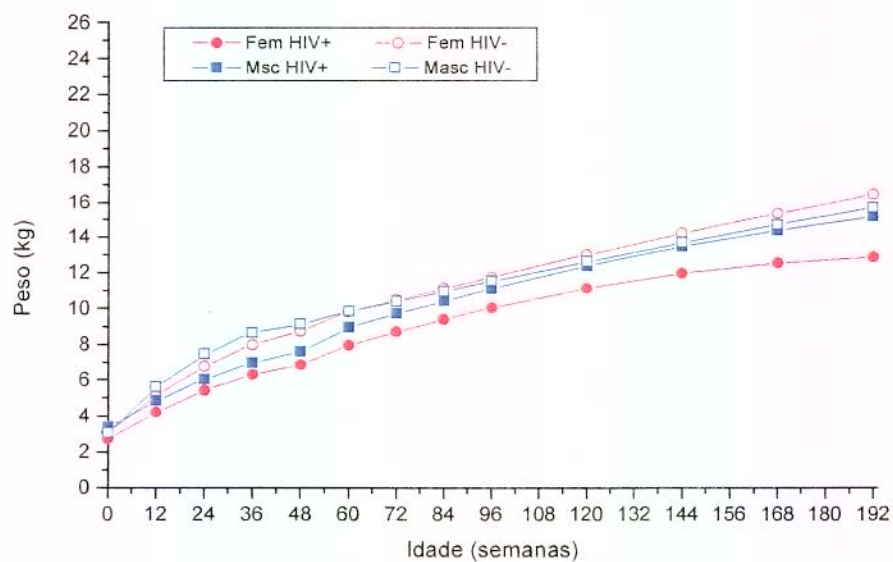


Gráfico 19: Curvas estimadas para o peso (kg) em função da idade em semanas, por sexo e grupo

Análise da estatura (0 a 48 semanas)

Para a análise da estatura, os Gráficos de 20 a 27 definem o melhor ajuste:

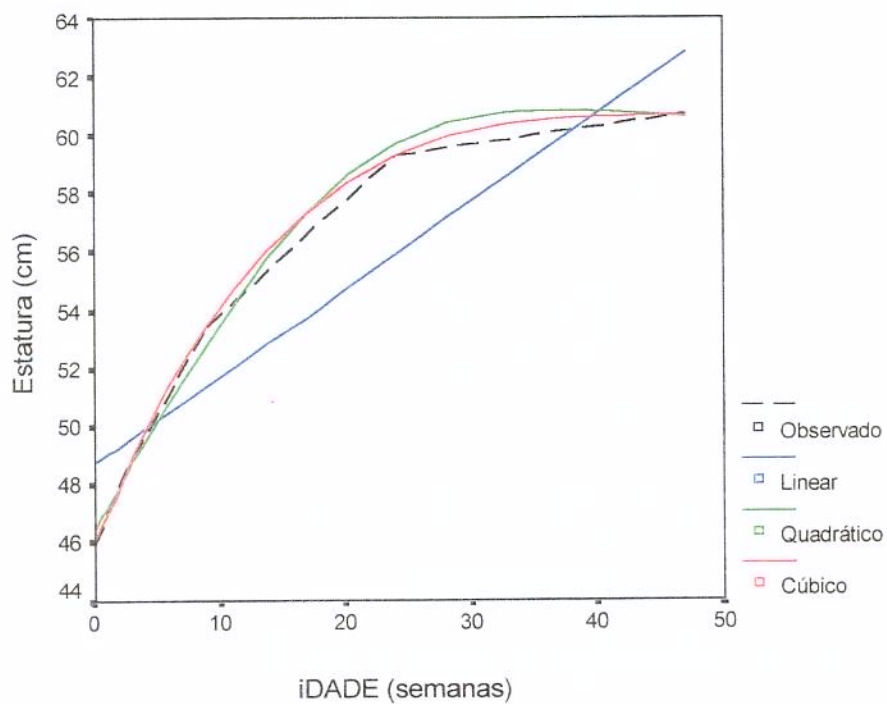


Gráfico 20: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino)

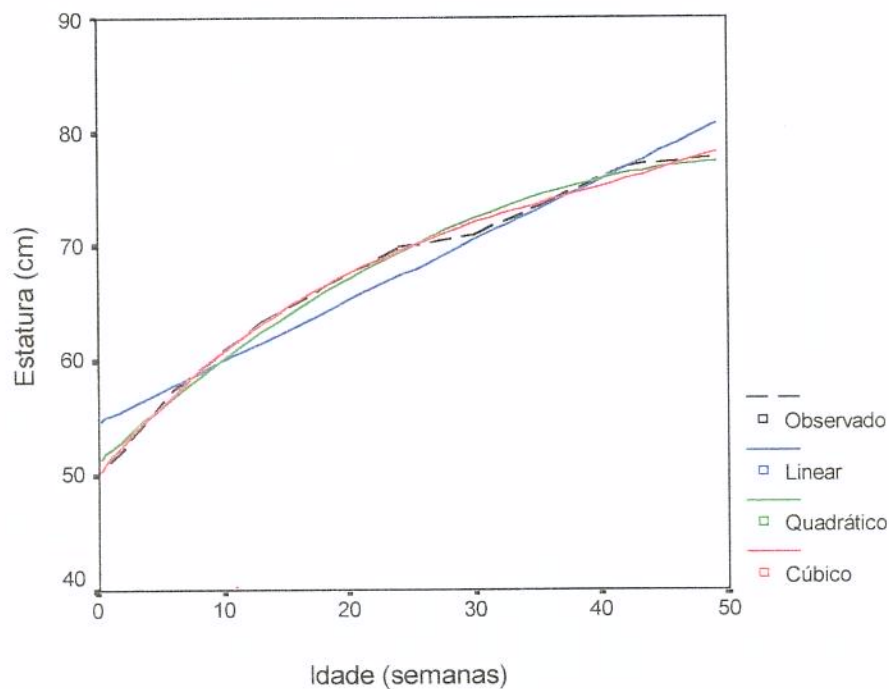


Gráfico 21: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino)

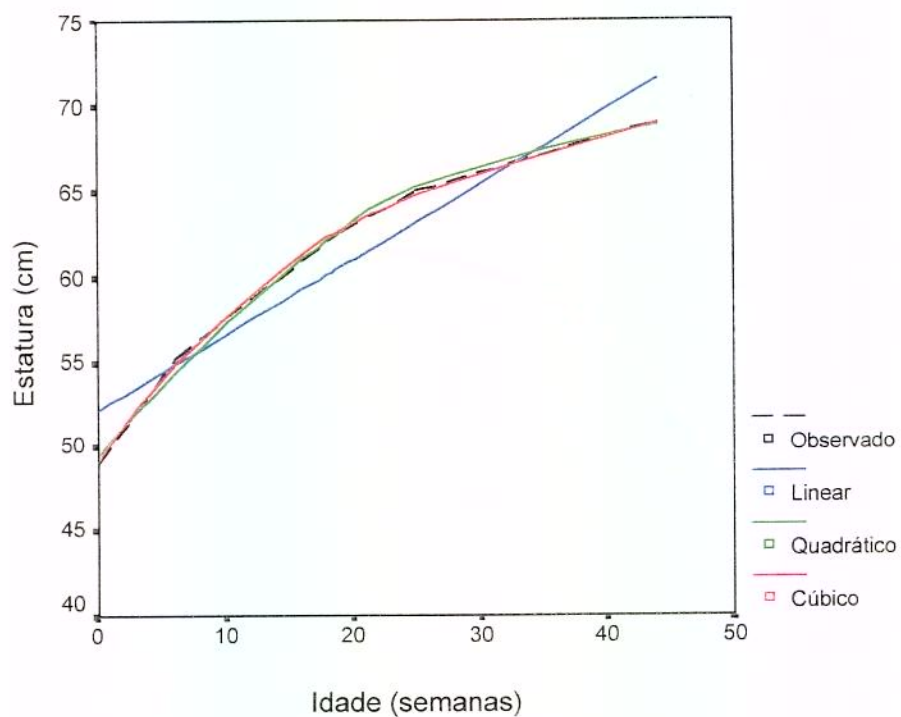


Gráfico 22: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino)

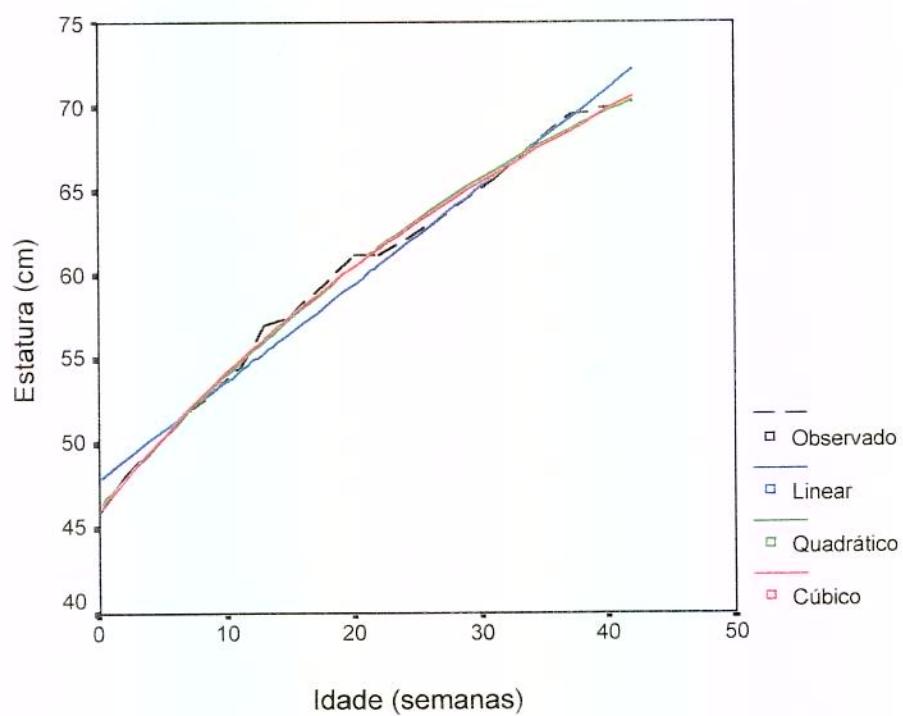


Gráfico 23: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino)

Análise da estatura (48 a 192 semanas)

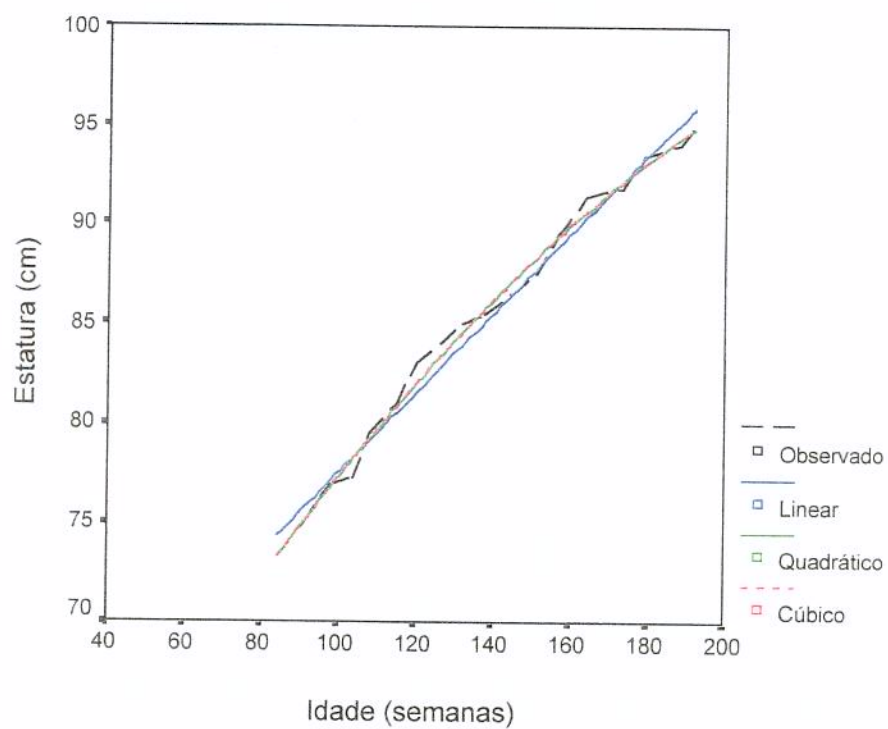


Gráfico 24: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ feminino)

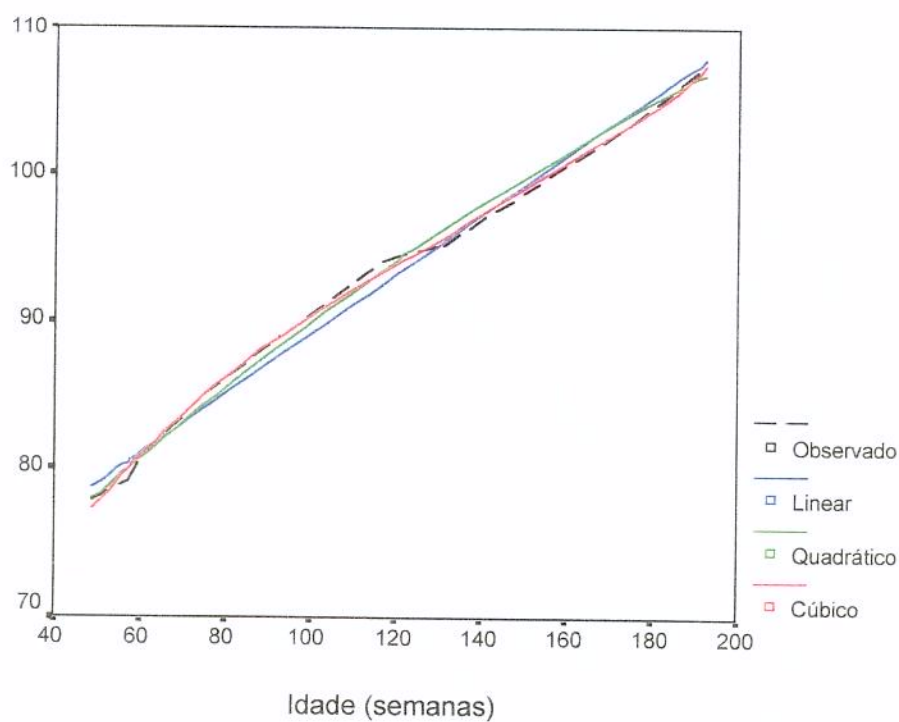


Gráfico 25: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- feminino)

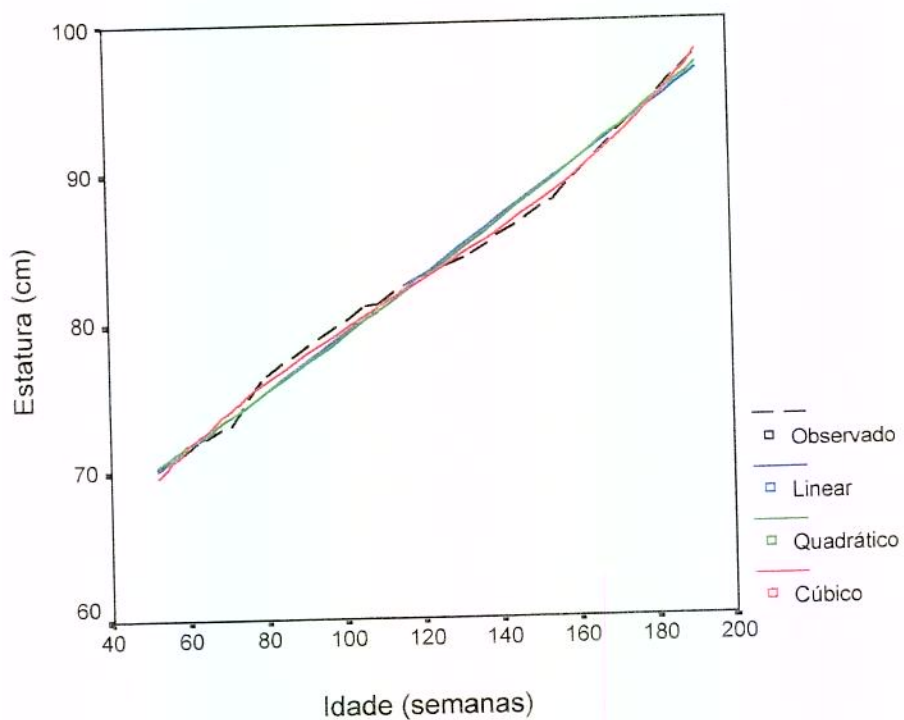


Gráfico 26: Modelos de ajuste para a estatura (HIV+ masculino)

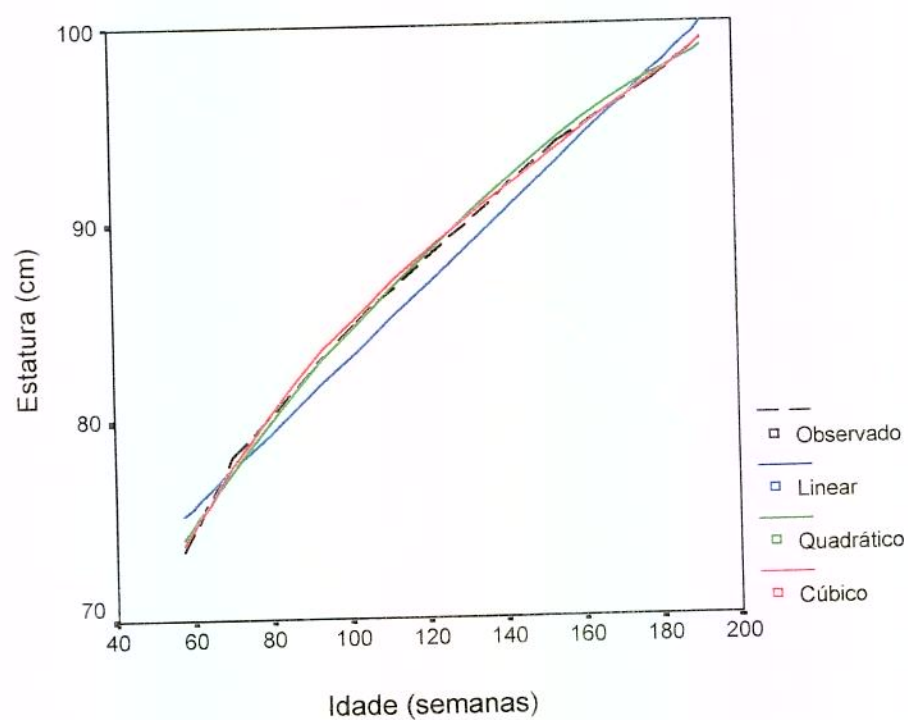


Gráfico 27: Modelos de ajuste para a estatura (HIV- masculino)

As Tabelas 12, 13, 14 e 15 mostram os parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade por sexo em cada grupo.

Tabela 12: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 16)	50,64221364	0,75240782	-0,00586179
HIV- (n = 56)	49,60463123	0,92313025	-0,00795252

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney não houve evidência de diferença significativa entre eles, exceto para o termo de primeiro grau, os respectivos níveis de significância foram: 0,1115, 0,0061, 0,0685.

Tabela 13: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (≤ 48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 11)	47,91002686	0,73518343	-0,00566723
HIV- (n = 46)	47,95147140	0,84174383	-0,00748233

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney não houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,7234, 0,1426 e 0,1723.

Tabela 14: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (> 48 semanas) para o sexo masculino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1 \text{ idade} + \beta_2 \text{ idade}^2$

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 47)	59,11321515	0,29387581	-0,00043460
HIV- (n = 32)	62,61541037	0,28754503	-0,00043141

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney não houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,1090, 0,7990 e 0,5391.

Tabela 15: Parâmetros estimados para a curva mediana da estatura em função da idade (>48 semanas) para o sexo feminino em cada grupo, segundo a função: $\alpha + \beta_1$ idade + β_2 idade²

Grupo	α mediano	β_1 mediano	β_2 mediano
HIV+ (n = 32)	54,46727846	0,33630928	-0,00051955
HIV- (n = 35)	60,85395192	0,28883032	-0,00034911

Comparando-se os parâmetros estimados entre os grupos pelo teste de Mann-Whitney não houve evidência de diferença significativa entre eles, os respectivos níveis de significância foram: 0,1014, 0,5937 e 0,3830.

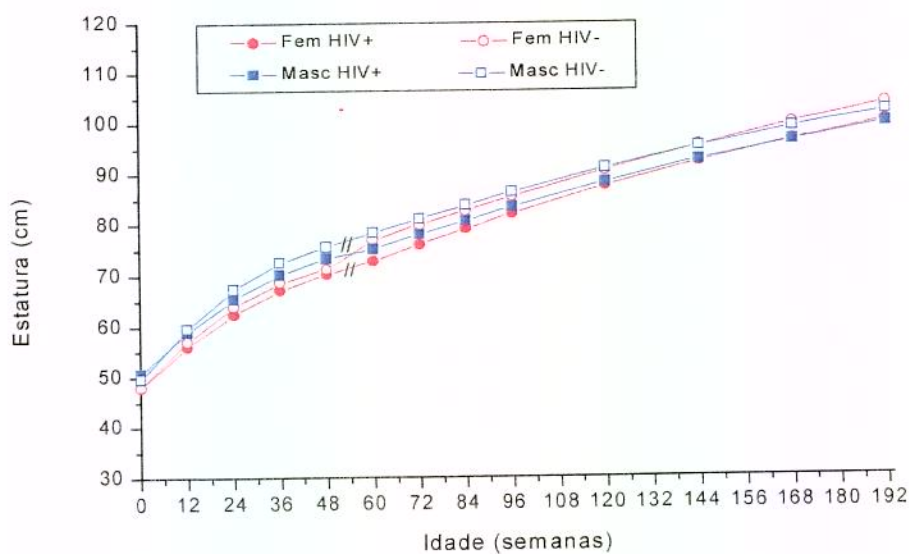


Gráfico 28: Curvas estimadas para a estatura (cm) em função da idade em semanas, por sexo e grupo

Tabela 16: Resumo das estimativas de peso pelos dois métodos

Idade (semanas)	Método 1	Metodo 2	Método 1	Método 2	Método 1	Metodo 2	Método 1	Metodo 2
	MASC.	MASC.	MASC.	MASC.	FEM.	FEM.	FEM.	FEM.
	HIV+	HIV+	HIV-	HIV-	HIV+	HIV+	HIV-	HIV-
0	3,050	3,390	3,1881	3,055	2,9863	2,726	3,0493	3,080
12	4,558	4,838	5,5201	5,593	4,1781	4,211	5,0356	5,133
24	5,836	6,020	7,3592	7,450	5,2861	5,392	6,6300	6,754
36	6,909	6,936	8,7798	8,625	6,3114	6,268	7,8842	7,944
48	7,803	7,586	9,8564	9,118	7,2555	6,841	8,8498	8,703
60	8,541	8,940	10,6634	9,825	8,1194	7,935	9,5784	9,835
72	9,148	9,704	11,2752	10,401	8,9046	8,697	10,1216	10,485
84	9,649	10,428	11,7663	10,968	9,6122	9,396	10,5311	11,124
96	10,068	11,112	12,2112	11,526	10,2436	10,032	10,8585	11,754
120	10,760	12,360	13,2599	12,617	11,2825	11,114	11,4735	12,985
144	11,420	13,448	15,0169	13,673	12,0313	11,944	12,3798	14,177
168	12,245	14,376	18,0776	14,693	12,5002	12,522	13,9904	15,329
192	13,431	15,144	23,0377	15,679	12,6992	12,848	16,7183	16,443

Tabela 17: Resumo das estimativas de estatura pelos dois métodos

Idade (semanas)	Método 1	Método 2	Método 1	Método 2	Método 1	Método 2	Método 1	Método 2
	MASC.	MASC.	MASC.	MASC.	FEM.	FEM.	FEM.	FEM.
	HIV+	HIV+	HIV-	HIV-	HIV+	HIV+	HIV-	HIV-
0	49,844	50,642	49,870	49,605	47,817	47,910	48,190	47,951
12	56,314	58,827	58,840	59,537	53,855	55,916	56,354	56,975
24	61,991	65,324	65,923	67,179	59,139	62,290	62,720	63,844
36	66,960	70,132	71,388	72,531	63,737	67,032	67,531	68,557
48	71,302	73,252	75,500	75,592	67,716	70,142	71,027	71,116
60	75,101	75,181	78,529	78,315	71,144	72,775	73,451	76,927
72	78,441	78,019	80,740	81,082	74,089	75,988	75,043	79,840
84	81,404	80,732	82,402	83,725	76,619	79,051	76,046	82,652
96	84,073	83,320	83,783	86,244	78,801	81,965	76,700	85,364
120	88,864	88,120	86,768	90,909	82,395	87,343	77,932	90,486
144	93,479	92,419	91,837	95,076	85,414	92,122	80,671	95,206
168	98,584	96,218	101,128	98,747	88,400	96,303	86,848	99,524
192	104,842	99,516	116,782	101,921	91,894	99,886	98,398	103,440

4.4. CURVAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 1º MÉTODO (de 0 a 192 semanas)

As velocidades de ganho ponderal e de crescimento em estatura foram calculadas através da primeira derivada das funções de crescimento estimadas para cada grupo e sexo.

Tabela 18: Funções estimadas para as velocidades de crescimento

Variável	Sexo/Grupo	Função da velocidade
Peso	M / HIV+	$0,13583-0,001762*idade+0,00000711*idade^2$
	M / HIV-	$0,21694-0,00394*idade+0,00002154*idade^2$
	F / HIV+	$0,10285-0,000591*idade+0,000000366*idade^2$
	F / HIV-	$0,18329-0,00308*idade+0,00001494*idade^2$
Estatura	M / HIV+	$0,57448-0,00608*idade+0,00002406*idade^2$
	M / HIV-	$0,83357-0,01496*idade+0,0000774*idade^2$
	F / HIV+	$0,53650-0,0057*idade+0,00001962*idade^2$
	F / HIV-	$0,76193-0,01416*idade+0,0000699*idade^2$

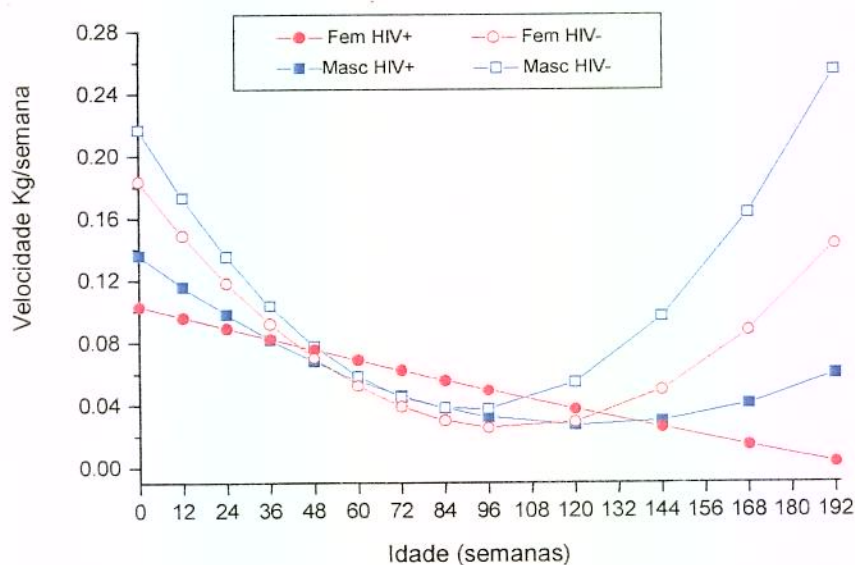


Gráfico 29: Velocidades de ganho ponderal estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo

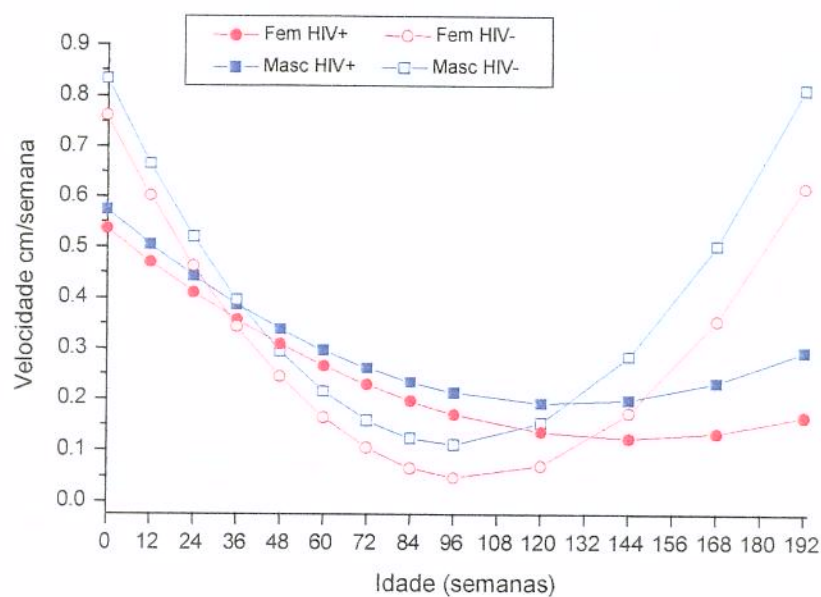


Gráfico 30: Velocidades de crescimento em estatura estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo

4.5. CURVAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 2º MÉTODO (de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas)

Tabela 19: Funções estimadas para as velocidades de crescimento pelo 2º método de estimativa

Variável	Sexo/Grupo	Função da velocidade	
		<48 semanas	>=48 semanas
Peso	M / HIV+	$0,13179618-0,00184896*idade$	$0,08201803-0,00027794*idade$
	M / HIV-	$0,23988255-0,00473218*idade$	$0,05200263-0,00006074*idade$
	F / HIV+	$0,13641256-0,00211238*idade$	$0,09241941-0,00043806*idade$
	F / HIV-	$0,18902110-0,00299512*idade$	$0,05862317-0,00006798*idade$
Estatura	M / HIV+	$0,75240782-0,01172358*idade$	$0,29387581-0,0008692*idade$
	M / HIV-	$0,92313025-0,1590504*idade$	$0,28754503-0,00086282*idade$
	F / HIV+	$0,73518343-0,1133446*idade$	$0,33630928-0,0010391*idade$
	F / HIV-	$0,84174383-0,1496466*idade$	$0,28883032-0,00069822*idade$

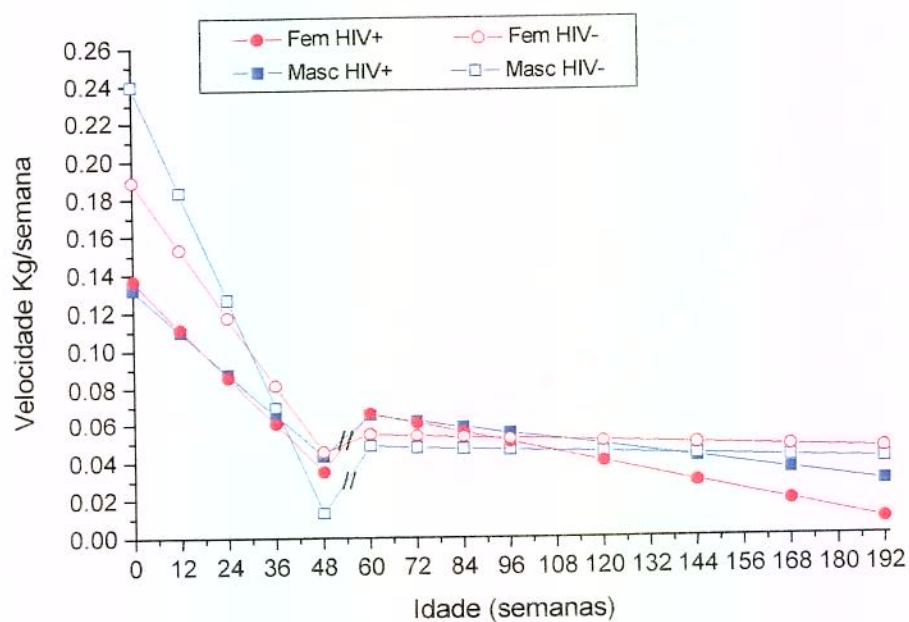


Gráfico 31: Velocidades de ganho ponderal estimadas em função da idade em semanas, por sexo e grupo – 2º método

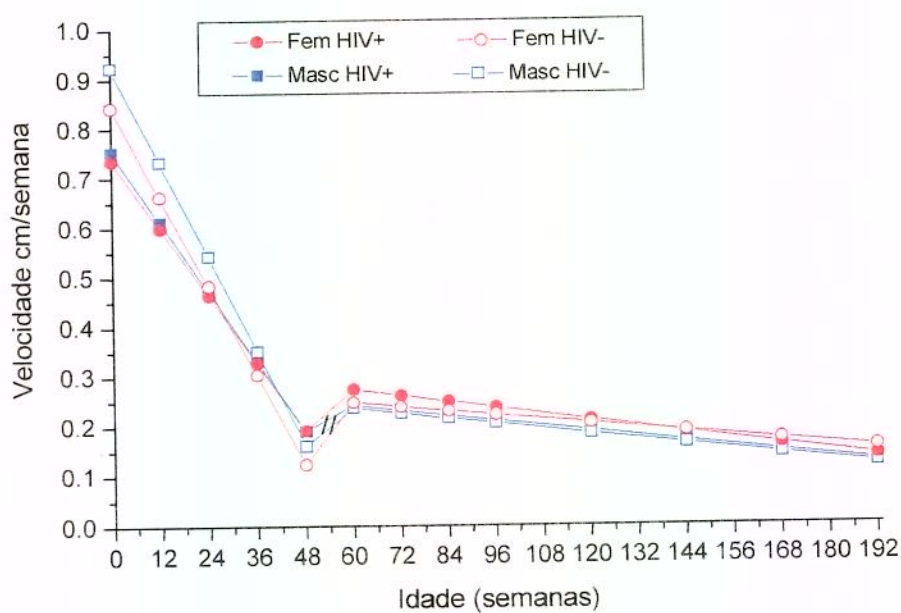


Gráfico 32: Velocidades de crescimento em estatura estimadas em função da idade, por sexo e grupo – 2º método

4.6. COMPARAÇÃO DAS CURVAS DE CRESCIMENTO COM AS CURVAS DO NCHS

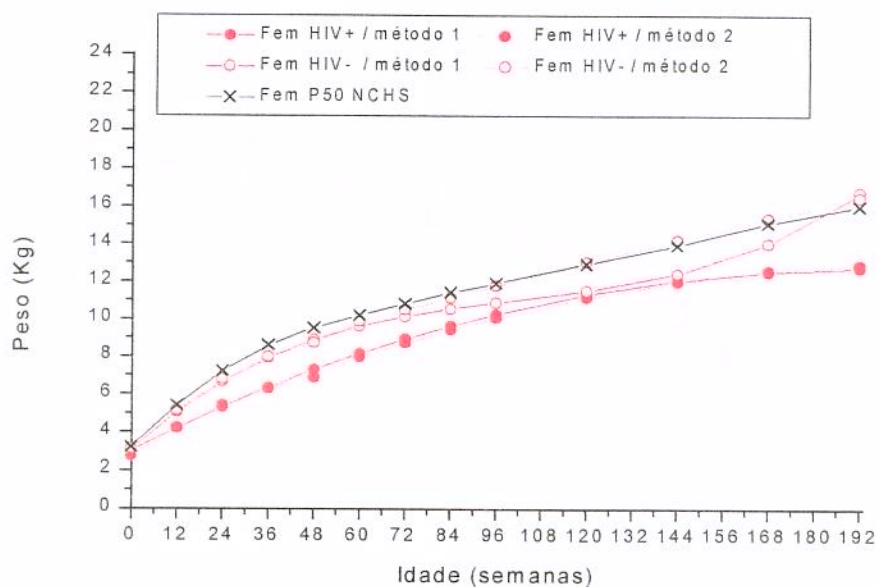


Gráfico 33: Curvas de crescimento em peso comparadas às curvas do NCHS, para o sexo feminino

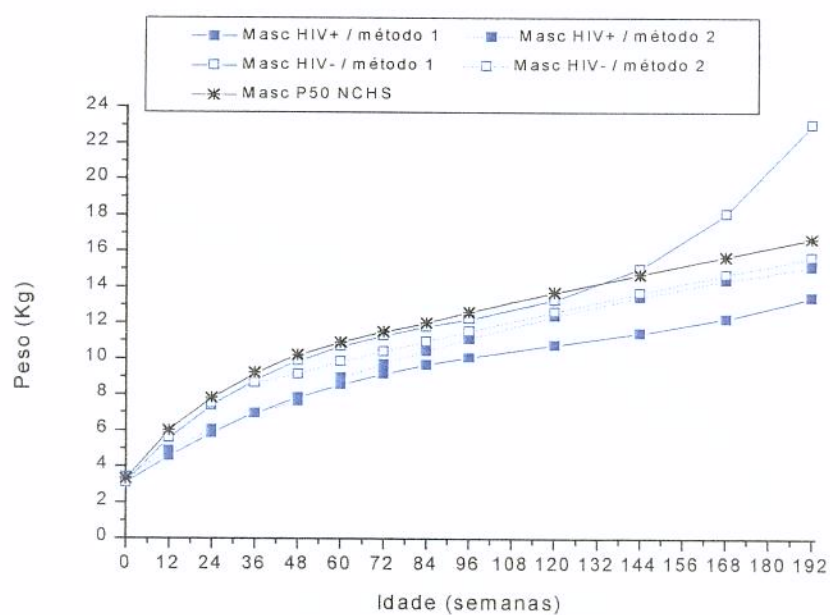


Gráfico 34: Curvas de crescimento em peso comparadas às curvas do NCHS, para o sexo masculino

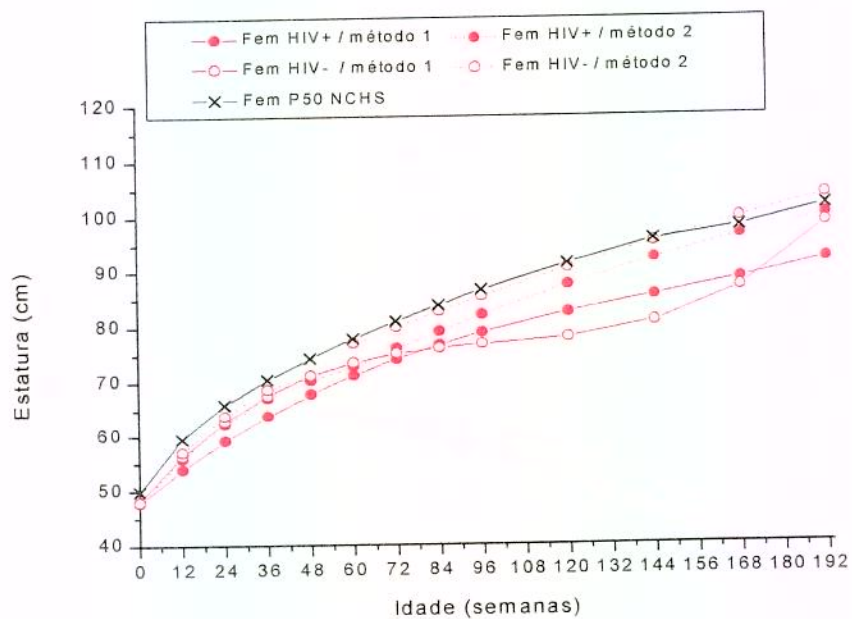


Gráfico 35: Curvas de crescimento em estatura comparadas às curvas do NCHS, para o sexo feminino

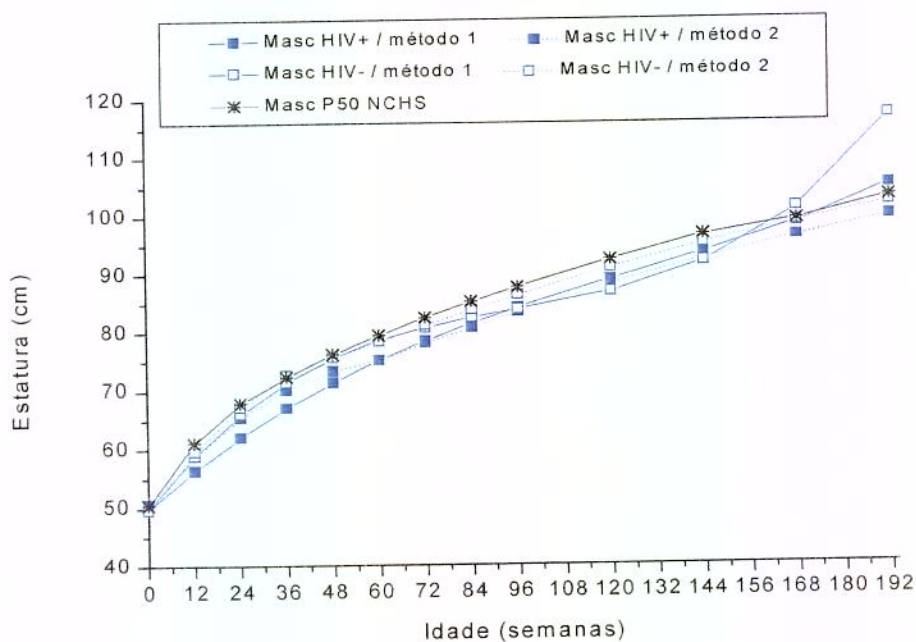


Gráfico 36: Curvas de crescimento em estatura comparadas às curvas do NCHS, para o sexo masculino

4.7. INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL NO CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA

Parâmetros do modelo:

Tabela 20: Parâmetros estimados no modelo final para o peso (kg) pelo método das EEG (n = 47)

Parâmetro	Estimativa	p- valor
Intercepto	4,2889	0,0021
Sexo (F x M)	-0,4744	0,4566
Idade (semanas)	0,0614	<0,0001
Medicação 1 x 3	-0,4818	0,6323
Medicação 2 x 3	-0,9069	0,4556

(1) AZT

(2) AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC

(3) AZT + ddI/3TC + inibidor de protease

Não houve evidência de influência da terapia anti-retroviral na alteração do peso.

Tabela 21: Parâmetros estimados no modelo final para a estatura (cm) pelo método das EEG (n = 47)

Parâmetro	Estimativa	p- valor
Intercepto	4,1196	<,0001
Sexo (F x M)	-0,0306	0,0918
Idade (semanas)	0,0026	<,0001
Medicação 1 x 3	-0,0191	0,6038
Medicação 2 x 3	-0,0077	0,7334

(1) AZT

(2) AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC

(3) AZT + ddI/3TC + inibidor de protease

Não houve evidência de influência da terapia anti-retroviral na alteração da estatura.

4.7.1. Análise descritiva do peso e da estatura em relação à terapia anti-retroviral

Tabela 22: Medidas de posição e dispersão do peso por idade e medicamento

Idades	Medic.	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
48	1	16	7,09500	1,40033	7,11500	4,50000	9,88000
48	2	11	7,51545	1,46844	7,61000	3,53000	9,19000
48	3	1	6,68000		6,68000	6,68000	6,68000
96	1	12	9,84917	1,40460	9,41000	8,05000	12,60000
96	2	28	10,68821	1,51852	10,58500	7,94000	14,10000
96	3	4	10,06250	1,10557	9,77500	9,10000	11,60000
144	1	9	11,32778	2,14636	11,20000	7,94000	14,80000
144	2	22	12,59955	2,11706	12,55000	8,13000	15,90000
144	3	5	13,59720	3,24199	12,40600	10,40000	18,60000
192	1	5	13,65000	2,67628	12,70000	10,65000	17,50000
192	2	15	14,37200	2,64182	15,20000	8,88000	18,50000
192	3	10	13,82000	2,11229	13,25000	10,80000	17,40000

(1) AZT

(2) AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC

(3) AZT + ddI/3TC + inibidor de protease

Tabela 23.: Medidas de posição e dispersão da estatura por idade e medicamento

Idades	Medic.	N	Média	Desvio-Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
48	1	16	68,13750	3,76473	68,75000	59,30000	73,20000
48	2	11	68,59091	3,31314	68,80000	62,50000	73,00000
48	3	1	71,00000		71,00000	71,00000	71,00000
96	1	12	77,15000	4,10930	77,50000	70,50000	83,70000
96	2	28	81,04643	3,39373	81,60000	75,50000	87,50000
96	3	4	81,30000	1,85831	81,60000	79,00000	83,00000
144	1	9	84,33333	4,50167	83,30000	76,20000	90,70000
144	2	22	89,24091	4,69647	90,30000	80,00000	96,30000
144	3	5	88,14000	5,96850	87,50000	81,60000	95,50000
192	1	5	91,40000	7,59868	87,80000	84,20000	101,20000
192	2	15	96,44667	6,40868	97,00000	82,80000	104,00000
192	3	10	93,77000	5,65706	95,00000	85,50000	101,30000

(1) AZT

(2) AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC

(3) AZT + ddI/3TC + inibidor de protease

4.7.2. Descrição da idade estimada do início de uso de cada terapia anti-retroviral (por medicação)

Tabela 24: Medidas descritivas da idade estimada em semanas de início de uso de cada medicação

Medic.	Variável	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
1	idades	53	70,6226	50,0800	56,0000	0	190,0
2	idades	63	86,3968	51,0176	79,0000	0	189,0
3	idades	30	113,3	49,0439	118,0	7,0000	190,0

(1) AZT

(2) AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC

(3) AZT + ddI/3TC + inibidor de protease

4.7.3. Descrição da idade estimada do início de uso de terapia anti-retroviral em geral (independente de qual medicação)

Tabela 25: Medidas descritivas da idade estimada em semanas de início de uso da medicação (geral)

N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
97	72,13	49,58	57,00	0,00	190,00



5. DISCUSSÃO

A grande maioria das crianças com HIV adquire o vírus por transmissão vertical, de mães infectadas. Os fatores de risco materno para esta infecção incluem o uso de drogas intravenosas, relações sexuais com parceiros infectados e transfusões de sangue. No entanto, nos últimos anos, a taxa de infecção por transmissão vertical tem diminuído em razão da administração de zidovudina em mulheres grávidas infectadas pelo HIV. Estudos têm mostrado que a administração de zidovudina durante a gestação reduz muito o risco de infecção perinatal. Em crianças, iniciou-se o tratamento com zidovudina e, posteriormente, didanosina e, atualmente, os inibidores de protease estão sendo utilizados.

A má nutrição ou a síndrome *wasting* é definida pelo CDC como um dos indicadores da doença e em crianças isso é clinicamente indicado por vários fatores como: velocidade de crescimento em peso menor que 5% por mais de dois meses, redução de mais de um percentil para crescimento em peso, perda de mais de 5% de massa corporal magra, valores de albumina sérica menores que 3 g/dl, entre outros (CENTERS..., 1987).

A maior evidência das conseqüências da má nutrição é a deficiência de crescimento. Diversos estudos têm documentado o fenômeno do crescimento deficiente em crianças infectadas por transmissão vertical, comparadas com crianças sororreversoras. A deficiência de crescimento tem sido observada já aos 3 meses de idade, em países em desenvolvimento como a África e também os Estados Unidos e Brasil (MILLER *et al.*, 1993; McKINNEY & ROBERTSON, 1993; MOYE *et al.*, 1996; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2000). Na maioria destes trabalhos em crianças infectadas, são encontrados valores de peso e estatura entre um e dois desvios-padrão inferiores ao normal para a idade. Um estudo europeu também confirmou parâmetros de crescimento anormais em crianças infectadas, embora estes valores fossem ligeiramente mais baixos do que aqueles encontrados nas crianças sororreversoras (THE EUROPEAN..., 1995).

O padrão de crescimento anterior ao início da terapia anti-retroviral em crianças infectadas com o HIV em países desenvolvidos já está bem documentado, embora os mecanismos exatos destas anormalidades de crescimento não estejam bem esclarecidos. Crianças infectadas apresentam pesos de nascimento similares aos de crianças sororreversoras, mas os valores de peso e estatura diferenciam-se rapidamente já nos primeiros meses de vida. Intervenções nutricionais podem contribuir para a melhora do

estado nutricional, embora doenças agudas possam levar a uma redução do peso corporal (MILLER *et al.*, 1993; McKINNEY & ROBERTSON, 1993; MOYE *et al.*, 1996).

Os dados encontrados no presente trabalho mostram que, apesar de o tratamento anti-retroviral não ter nenhum impacto imediato no crescimento linear e no ganho de peso, eles podem sugerir, embora sem associações significativas, uma melhora no estado do crescimento em si, quando se observam trabalhos anteriores estudando crescimento e apontando a deficiência de crescimento nesta população (LEANDRO-MERHI *et al.*, 2000; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001). Hoje observamos uma melhora no padrão de crescimento.

Intervenções nutricionais deveriam ocorrer nos estágios iniciais da infecção pelo HIV, focalizando-se na avaliação nutricional periódica e nas recomendações nutricionais, incluindo as medidas de peso e altura, o índice de massa corporal e a avaliação longitudinal do crescimento.

5.1. CURVAS DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 1º MÉTODO (análise por regressão linear de 0 a 192 semanas)

A avaliação do crescimento é a medida que melhor define o estado nutricional e de saúde em crianças, uma vez que distúrbios de saúde e nutrição, independente de sua etiologia, afetam invariavelmente o crescimento infantil (ONIS *et al.*, 1993). Tradicionalmente, parâmetros de crescimento, os quais incluem medidas de peso e altura, têm sido utilizados como critérios para a determinação do estado nutricional e de saúde em crianças (WATERLOW, 1988). No entanto, a avaliação destes dados requer comparação com uma referência. A mais utilizada é a do NCHS para os dados de peso por altura, peso por idade e altura por idade (HAMIL *et al.*, 1979).

O ganho de peso e o crescimento devem ser monitorados rotineiramente, e o retardo de crescimento tem sido identificado por muitos estudos em crianças infectadas pelo HIV. Conseqüentemente, diferentes padrões de crescimento são observados, incluindo o ganho ponderal deficiente e o comprometimento no crescimento linear (OLESKE *et al.*,

1983; RUBINSTEIN *et al.*, 1983; MILLER *et al.*, 1993; McKINNEY & ROBERTSON, 1993; MOYE *et al.*, 1996). Há evidências de que existe uma variedade de padrões de crescimento em crianças com AIDS, os quais podem refletir o amplo espectro da doença. Em algumas crianças infectadas, as anormalidades na velocidade de crescimento em altura precedem alterações do peso, e podem repercutir uma alteração da função endócrina (MILLER *et al.*, 1993). Provavelmente, as anormalidades no desenvolvimento devem começar após o nascimento e podem ocorrer rapidamente, mesmo nas crianças assintomáticas.

Modelos de crescimento não são sempre previsíveis, visto que o curso clínico da doença é variável. O crescimento linear é o primeiro parâmetro afetado pela progressão da doença em crianças infectadas sintomáticas. Os resultados encontrados neste trabalho são consistentes com muitos relatos sobre crescimento em crianças infectadas (McKINNEY & ROBERTSON, 1993; MOYE *et al.*, 1996; POLLACK *et al.*, 1997).

Em crianças, a situação é diferente daquela vivenciada em adultos, porque o consumo alimentar é necessário não somente para a atividade metabólica, mas também para o crescimento. A deficiência do crescimento parece ser o prognóstico da progressão da doença (MILLER *et al.*, 1993; McKINNEY & WILFERT, 1994). Na infecção pelo HIV avançada, crianças apresentam episódios rápidos de perda ponderal em associação com infecções oportunistas, de modo semelhante ao observado em adultos (MARRIAGE & LEVIN, 1997).

A avaliação da população estudada neste trabalho mostrou pelo 1º método de análise, no período de 0 a 192 semanas, que em ambos os sexos não há diferença no momento do nascimento quanto ao peso e à estatura (Gráficos 5 e 10). No sexo masculino, foi observado um padrão de crescimento em peso muito diferente entre os dois grupos de crianças, diferença esta muito acentuada a partir de 96 semanas de idade, distanciando-se ainda mais na idade de 192 semanas. Também para o sexo feminino, observou-se diferença no padrão de crescimento em peso, no período de 12 a 84 semanas, diminuindo essa diferença quando se aproxima de 120 semanas e distanciando-se a partir de 156 semanas.

Foi constatado, pelo teste de Mann-Whitney, que houve diferença significativa no crescimento em peso entre os grupos, exceto no período de nascimento, para ambos os sexos.

O comprometimento em estatura também se mostrou, por este 1º método de análise, ser muito diferente entre os dois grupos de crianças, conforme visto que houve diferença significativa constatada pelo teste de Mann-Whitney entre os grupos em ambos os sexos. O Gráfico 10 aponta que para o sexo masculino o crescimento estatural apresenta-se diferente entre os dois grupos já desde o início, diminuindo esta diferença por volta de 96 semanas, voltando a se distanciar após 168 semanas; e com 192 semanas esta diferença no comportamento estatural é muito acentuada. Já para o sexo feminino, o grupo de crianças infectadas apresenta valores mais baixos até por volta de 72 semanas, sendo que a partir de 84 semanas esses valores se tornam ligeiramente maiores até 168 semanas, reduzindo-se novamente até completar 192 semanas.

Crianças nascidas de mulheres infectadas pelo HIV apresentam significativamente valores mais baixos de peso e comprimento ao nascer, independente do estado de infecção, quando comparadas com crianças nascidas de mulheres sororreversoras (HALSEY *et al.*, 1990), embora outros estudos mostrem que não há diferenças ao nascimento (MILLER *et al.*, 1993).

Os resultados deste trabalho, que também estudou o comportamento do crescimento em crianças infectadas por transmissão vertical, não mostraram diferenças de peso e comprimento ao nascer, mas evidenciaram diferenças de crescimento no decorrer do período estudado, refletindo nitidamente que o comportamento das crianças sororreversoras segue o mesmo padrão de crescimento de crianças normais e um comportamento peculiar para as crianças infectadas.

O *stunting* progressivo, que pode ser entendido como a redução proporcional do crescimento linear e ponderal, parece ser a anormalidade mais comum no crescimento pós-natal. Decréscimos no crescimento linear e ponderal são detectáveis já por volta de 3 a 4 meses de idade (McKINNEY & ROBERTSON, 1993; GEFFNER *et al.*, 1994). O trabalho realizado por MOYE *et al.* (1996) mostrou que crianças infectadas pelo HIV foram, na média, 0,28 kg e 1,64 cm menores em peso e estatura, respectivamente, do que crianças sororreversoras ao nascer. Ao longo do tempo, crianças infectadas pelo HIV apresentavam alterações em peso, estatura e índice de massa corporal. Por volta dos 18 meses de idade, as diferenças entre as crianças infectadas e as sororreversoras eram de déficits de 0,71 kg em peso e 2,25 cm na estatura.

O achado neste trabalho, de que ao longo do tempo estas crianças vão se tornando menores em peso e estatura, vai ao encontro de outros relatos publicados. Apesar de já registrado na literatura pertinente o comprometimento do crescimento pôndero-estatural nesta população e os resultados deste trabalho apontarem para o mesmo fato, mostrando claramente estas diferenças, é importante salientar que esta diferença acentuada próxima de 192 semanas pode ser explicada pela redução do número de medidas nesta faixa etária, sugerindo que esta estimativa pode apresentar maior margem de erro. Ocorre que, com o decorrer do tempo, aquelas crianças consideradas sororreversoras passam a ter seguimento clínico semestral, reduzindo o número de medidas neste grupo para a análise estatística. Acredita-se, portanto, não haver toda esta diferença quanto ao padrão de crescimento em peso no final do período estudado, ao compararmos as crianças infectadas com as sororreversoras, o que apontou para a necessidade de revisão do método de análise, segmentado em duas faixas etárias (de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas).

5.2. CURVAS DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 2º MÉTODO

A avaliação do crescimento pela análise de regressão linear, segmentado em dois momentos (de 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas), foi utilizada neste estudo para aprofundar o conhecimento sobre como se comporta o crescimento desta população. Como a coleta de informações é variável entre as crianças, um modelo matemático que ajustasse os diferentes dados de cada criança poderia permitir melhor análise de como se processa o crescimento, assim como tem sido feito para crianças normais ou com outros problemas.

Conforme observado na análise do crescimento pelo 1º método, foi necessário escolher o modelo que mais se identificava com o comportamento observado. Inicialmente, foi testado o modelo linear, o quadrático e por fim o modelo ao cubo, que, em princípio, foi o que melhor se ajustou, utilizando todos os intervalos da faixa etária de 0 a 192 semanas. Já pelo 2º método, foi utilizado um modelo quadrático segmentado nas duas faixas etárias. Este, por sua vez, parece ser o modelo mais adequado. O ideal para este tipo de estudo seria

o mesmo número de medidas em todas as idades. Quanto mais simples for o modelo, melhor do ponto de vista para o estudo do crescimento. O ideal é se ajustar um modelo matemático que seja capaz de refletir, da maneira mais simples possível, o crescimento da criança. No caso em questão, os coeficientes de determinação (R^2) não mostraram diferenças nos ajustes entre o modelo de 2º grau e o de 3º grau. Assim, o melhor modelo ajustado permaneceu o de 2º grau.

A análise realizada no primeiro momento, de 0 a 48 semanas, mostrou que houve diferença significativa entre os dois grupos de crianças, quanto às curvas de crescimento em peso para o sexo masculino; já para o sexo feminino, houve diferença significativa entre os grupos somente para o coeficiente do termo de primeiro grau. A análise realizada no segmento de 48 a 192 semanas evidenciou diferença significativa entre os dois grupos de crianças quanto às curvas de crescimento em peso para ambos os sexos. Observou-se então diferença significativa entre os grupos nas curvas de crescimento em peso para o sexo masculino e o sexo feminino (não sendo encontrada diferença no momento do nascimento) (Gráfico 19).

Quando analisadas as curvas de crescimento em estatura no período de 0 a 48 semanas, observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos, para o sexo masculino, exceto para o termo de primeiro grau, não sendo encontrada diferença significativa entre os grupos, também para o sexo feminino. No segundo momento, de 48 a 192 semanas, observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos em ambos os sexos. O gráfico 28 mostra as estimativas das curvas de crescimento em estatura por este método segmentado em duas faixas etárias, e pode ser verificado que não há diferenças entre os dois grupos. Observa-se diferença para o sexo masculino apenas na fase inicial. É importante relatar que tais achados apontam para uma situação que hoje é um pouco diferente, uma vez que temos crianças infectadas de mães tratadas na gestação.

O estudo longitudinal de medidas de peso e altura em crianças nascidas de mulheres infectadas proporciona uma oportunidade de descrever a história do crescimento nesta população. A análise dos valores encontrados mostra que crianças infectadas apresentam um crescimento linear deficiente pelo 1º método. O mesmo achado não foi encontrado pelo 2º método de análise.

Vários fatores influenciam o crescimento, sendo o peso ao nascer um reflexo de estado de saúde da mãe durante a gestação e é um forte indicador da deficiência de crescimento infantil. A baixa estatura para a idade (*stunting*) pode ser resultado de uma dieta inadequada, de infecções freqüentes ou de ambas, e valores baixos na relação peso/altura (*wasting*) é freqüentemente associado a várias doenças, indicando geralmente desnutrição aguda, inanição e diarreia persistente (BINKIN *et al.*, 1988). Crianças infectadas pelo HIV são menores e mais magras que crianças sororreversoras, assim, a história natural do crescimento em crianças infectadas pelo HIV é caracterizada por alterações de desenvolvimento e composição corporal similares àquelas produzidas pela desnutrição aguda e crônica. A exposição ao efeito de drogas e álcool durante a gestação está associada com valores de baixo peso por idade e altura por idade, similares aos encontrados em outras populações. Embora o estágio da doença materna seja associado com o aumento do risco de transmissão vertical, o estágio da doença por meio da contagem de linfócitos CD4+ não parece influenciar os índices antropométricos de escore Z entre crianças infectadas e sororreversoras durante o período pré-natal (MOYE *et al.*, 1996).

Estudos adicionais são necessários para mais esclarecimentos sobre o mecanismo da deficiência de crescimento pós-natal em crianças infectadas por transmissão vertical e a complexa interação entre infecção, imunidade, nutrição e crescimento desta população.

5.3. CURVAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 1º MÉTODO (de 0 a 192 semanas)

A distribuição da velocidade de crescimento para o grupo das crianças infectadas, apresentada nos Gráficos 29 e 30, é consistente com outras descobertas de que a infecção pelo HIV está freqüentemente associada com taxas anormalmente baixas de crescimento em peso e em estatura. A magnitude da deficiência de crescimento associada à infecção pelo HIV, ilustrada nos Gráficos 29 e 30, nos quais as velocidades de ganho ponderal e crescimento em estatura foram comparadas com dados de crianças sororreversoras, mostra que crianças infectadas já partem de um valor de ganho ponderal inicial por semana inferior ao grupo de crianças sororreversoras para ambos os sexos.

A mesma observação foi verificada quanto à velocidade de crescimento em estatura, na qual crianças sororreversoras apresentam taxas iniciais de ganho em estatura superior às crianças infectadas. Estes resultados poderiam talvez sugerir que o crescimento linear deficiente seja também um indicador do avanço da doença.

Esta constatação de taxas inferiores de ganho ponderal e de crescimento em estatura estão evidentes neste 1º método de análise, no qual o modelo estudado compreende toda a faixa etária de 0 a 192 semanas. Estas observações sugerem que o acompanhamento da velocidade de crescimento em crianças infectadas pelo HIV pode ser útil para o entendimento da progressão da doença e sua relação com o tratamento anti-retroviral administrado.

ARPADI *et al.* (2000) mostraram que a maior velocidade de crescimento analisada por regressão múltipla em crianças infectadas foi inversamente relacionada com os níveis de replicação viral. Tais achados apontaram o papel fundamental da replicação viral na deficiência de crescimento em crianças com infecção pelo HIV, exercendo influência também na massa magra, bem como no consumo dietético. O consumo dietético inadequado também pode contribuir para o crescimento deficiente, embora análises com regressão múltipla indiquem que a replicação viral seja o fator mais importante nesta questão. Estes autores encontraram que crianças infectadas com crescimento deficiente apresentaram uma tendência para o gasto energético reduzido, comparadas com crianças com taxas normais de crescimento.

Outras investigações são necessárias para avaliar o significado clínico da deficiência de crescimento somático em crianças com infecção pelo HIV.

5.4. CURVAS DE VELOCIDADE DE CRESCIMENTO EM PESO E ESTATURA POR SEXO E GRUPO - 2º MÉTODO (de 0 a 48 e de 48 a 192 semanas)

Neste estudo, a velocidade de crescimento em peso e em estatura, calculada por meio da primeira derivada das funções de crescimento estimadas, revelou que o grupo de crianças infectadas apresentou uma velocidade de crescimento inicial mais baixa, pelos dois métodos, tanto para o peso como para a estatura. Esta velocidade inicial está comprometida, tornando-se semelhante nos dois grupos, com o decorrer do tempo.

Observa-se, por esta análise segmentada em duas faixas etárias, que a velocidade de crescimento se comporta de maneira muito próxima, principalmente a velocidade de crescimento em estatura (Gráfico 32). A velocidade de ganho ponderal estimado (Gráfico 31) mostra que o grupo de crianças sororreversoras parte de 0,24 kg/semana para o sexo masculino e quase 0,20 kg/semana para o sexo feminino contra quase 0,14 kg/semana para o grupo de crianças infectadas em ambos os sexos.

No estudo realizado por POLLACK *et al.* (1997), crianças infectadas pelo HIV demonstraram uma redução precoce na velocidade de crescimento em comprimento, quando comparadas com crianças sororreversoras. O padrão da velocidade de crescimento em comprimento permaneceu abaixo do das crianças sororreversoras após seis meses de idade, embora as diferenças tenderam a diminuir com a idade. Incrementos na estatura são freqüentemente observados após a melhora do peso (MILLER *et al.*, 2001). Há poucas intervenções com impacto na velocidade de crescimento em estatura em crianças infectadas. Observações com terapia de nutrição enteral e estimulantes de apetite mostram aumentos no ganho de peso, mas não em estatura (HENDERSON *et al.*, 1994). Em razão do fato de crianças infectadas com o HIV estarem vivendo mais tempo, são necessárias intervenções nutricionais no sentido de alcançar o máximo potencial de crescimento.

5.5. INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL NO CRESCIMENTO

Inicialmente, a terapia anti-retroviral apresentava freqüentemente efeitos deletérios sobre o peso, apesar da melhora da carga viral em crianças (MILLER *et al.*, 1997). Recentemente houve mudanças no curso clínico da infecção pelo HIV, com a introdução da terapia anti-retroviral altamente ativa. Alguns estudos têm sido publicados sobre o impacto dessa terapia na síndrome *wasting* (SILVA *et al.*, 1998; STRICKER & GOLDBERG, 1998).

Entretanto, nesses trabalhos há ainda muitos pacientes com dificuldade em ganhar peso ou continuam apresentando perda ponderal. Num estudo realizado por CARBONNEL *et al.* (1998), com pacientes recebendo indinavir e após 176 dias de

tratamento, houve aumento de peso corporal em 74,4% dos pacientes, não havendo alteração em 8% dos pacientes e 17,5% deles perderam peso. Posteriormente, outros trabalhos mostram que pacientes recebendo terapia anti-retroviral, incluindo um inibidor de protease, ainda têm dificuldades quanto ao ganho de peso (SCHWENK *et al.*, 1999). Com 14 semanas de tratamento, 13% dos pacientes mostraram um ganho de peso positivo (mais que 5% em 100 dias de tratamento), e com 28 semanas esta porcentagem aumentou para 21% dos pacientes. No entanto, 3% e 11% dos pacientes demonstraram, respectivamente para 14 e 28 semanas, uma tendência negativa quanto à evolução ponderal (SCHWENK *et al.*, 1999). Assim, mesmo com a terapia anti-retroviral, a síndrome *wasting* permanece como uma questão de difícil controle, e pode tornar-se um problema maior, se a resistência viral para tais drogas aumentou as complicações clínicas (MACALLAN, 1999).

As mesmas observações encontradas no trabalho realizado por MOYE *et al.* (1996), citadas anteriormente, também foram vistas nas crianças em uso de zidovudina, diferentemente do que havia sido sugerido clinicamente num estudo anterior (McKINNEY *et al.*, 1991), ou seja, crianças com e sem uso de zidovudina apresentaram as mesmas alterações em peso e estatura. O efeito da medicação sobre o crescimento nesta população necessita ainda ser mais explorado em estudos controlados.

Mesmo quando a terapia anti-retroviral contribui para a manutenção da massa corporal, nem todas as anormalidades metabólicas são revertidas. Recentemente, tem sido verificada a ocorrência de lipodistrofia em pacientes infectados pelo HIV e em tratamento (CARR *et al.*, 1998), síndrome esta que inclui a redistribuição de gordura corporal distante de áreas subcutâneas, particularmente depósitos de gordura facial com acúmulo de gordura no compartimento visceral ou na região dorso-cervical (MILER *et al.*, 1998). Entre outras complicações, verifica-se o aparecimento de hiperlipidemias e hipercolesterolemias.

Neste trabalho não encontramos influência do tratamento anti-retroviral sobre o crescimento em peso e estatura das crianças estudadas. Foi observado que, entre as 101 crianças infectadas, 97 fizeram uso de terapia anti-retroviral, iniciando o uso com idade média de 72,1 semanas, independente de qual medicação. O AZT foi administrado inicialmente com 70,6 semanas de idade em média (variando a idade de início de terapia de 0 a 190 semanas). A utilização de terapia dupla com AZT+ddI ou AZT+3TC ou D4T+3TC

teve início com 86,3 semanas e a associação com inibidor de protease iniciou-se com 113,3 semanas em média. Neste estudo se optou por analisar o efeito do tratamento em quatro momentos: 48, 96, 144 e 192 semanas, em função de as características da população estudada não permitirem uma amostra mais significativa em outras faixas etárias. Analisando-se as Tabelas 21 e 22, observa-se que não houve influência da terapia anti-retroviral no peso e na estatura da população estudada.

A influência da utilização de terapia anti-retroviral sobre o peso e a estatura não foi estudada pela análise de regressão, por este método não ser adequado para se trabalhar com variáveis que se modificam no decorrer do tempo, como no caso a idade e a medicação. Assim, foi adotado o método das EEG. Primeiramente foi analisado o efeito da monoterapia com AZT no peso, comparado com a terapia tripla com um inibidor de protease, e identificou-se que este efeito não foi significativo ($p = 0,6323$), mostrando que a utilização de AZT e do inibidor de protease não influenciou o crescimento ponderal. O mesmo achado foi detectado para a influência do tratamento em estatura ($p = 0,6038$). Quando analisado o efeito da terapia dupla com AZT + ddI ou AZT + 3TC ou D4T + 3TC no peso e na estatura, comparado com o tratamento com inibidor de protease, detectou-se novamente que não há influência no crescimento em peso ($p=0,4556$) e na estatura ($p=0,7334$). A detecção destes achados poderia talvez sugerir que a terapia anti-retroviral tenha efeito positivo na sintomatologia de crianças infectadas pelo HIV, não apresentando nenhum efeito sobre o crescimento pôndero-estatural. No entanto, a metodologia empregada neste trabalho não permite outras estimativas.

Resultados de estudos internacionais sobre a influência do tratamento anti-retroviral no crescimento em peso e em estatura apresentam controvérsias. Dados de estudos clínicos indicam que o crescimento a curto prazo, especialmente o ganho ponderal, melhora com terapia anti-retroviral (McKINNEY *et al.*, 1998). Relatos preliminares avaliando o efeito de novos tratamentos com inibidor de protease apontam melhoras nas taxas de crescimento linear, peso, velocidade de crescimento e apetite (MUELLER *et al.*, 1998; BALL *et al.*, 1999; DARAASTENU *et al.*, 1999). Outros achados (MILLER *et al.*, 2001) encontraram que o tratamento com inibidor de protease mostrou um efeito significativo no escore Z de peso (aumento de 0,46) e aumento de 0,49 no escore Z de

peso/estatura, não sendo encontrado efeito positivo sobre a estatura (aumento de 0,17 no escore Z de estatura), e nenhum efeito foi visto sobre a prega cutânea do tríceps. Estes pesquisadores concluíram que, adicionalmente a uma redução significativa de carga viral, a terapia com inibidor de protease apresenta bom efeito em vários parâmetros de crescimento (peso, peso/estatura e massa muscular), enquanto há outros estudos mostrando pouco ou nenhum efeito do tratamento anti-retroviral com zidovudina sobre o crescimento (MOYE *et al.*, 1996).

Em oposição com outras observações clínicas de outros estudos, indicando que o tratamento anti-retroviral influencia favoravelmente as taxas de crescimento (McKINNEY *et al.*, 1991; McKINNEY *et al.*, 1998), o presente trabalho sugere o oposto, embora os resultados indicando nenhum efeito ou efeito negativo sobre o crescimento em peso e em estatura tenham a necessidade de ser interpretados com cautela. Em estudo recente (BUCHACZ *et al.*, 2001), avaliando o impacto da terapia anti-retroviral com inibidor de protease sobre o crescimento em peso e estatura em crianças infectadas com o HIV, foi encontrado déficit maior na estatura do que em peso, não sendo observado efeito diferencial significativo sobre o crescimento em peso e em estatura. Embora a utilização de terapêutica com inibidor de protease não tenha sido associada com a deficiência de crescimento, foi relacionada com poucos incrementos no crescimento.

Presumivelmente, a utilização de anti-retroviral é entendida pela progressão da doença. Por outro lado, os resultados sugerem que mais investigações são necessárias, considerando o fato amplamente difundido de que o tratamento anti-retroviral produz um crescimento adequado.

No início deste trabalho se acreditava que melhoras no crescimento ocorreriam a partir da utilização do tratamento anti-retroviral. Ao término deste estudo, foi observado que o tratamento hoje faz com que as crianças infectadas cresçam normalmente, salientando-se também que muitas dessas crianças são filhas de mães tratadas na gestação, o que também pode estar influenciando esta questão. Outro fator de influência poderia ser atribuído ao ano de diagnóstico, uma vez que temos neste trabalho crianças diagnosticadas precocemente, conseqüentemente sendo tratadas mais cedo e por isto com estado nutricional menos comprometido, e outras que chegam mais tardiamente, por sua vez

apresentando quadros de desnutrição difíceis de serem revertidos. Antes o crescimento era comprometido pela doença e hoje a situação nutricional é um pouco diferente, pois o tratamento está modificando o padrão de crescimento desta população, haja vista trabalhos anteriores à terapia anti-retroviral mostrando diferenças de crescimento nos dois grupos de crianças (LEANDRO-MERHI *et al.*, 2000; LEANDRO-MERHI *et al.*, 2001). Hoje se pode estimar que o tratamento permite que as crianças cresçam normalmente, sendo que outras investigações devem ser exploradas com novos métodos de análise.



6. CONCLUSÃO

O estudo do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana e sua relação com o tratamento anti-retroviral administrado permite concluir que:

- Constataram-se diferenças de comportamento nas curvas de crescimento em peso e em estatura nos dois grupos de crianças pelo 1º método de análise, não sendo observadas as mesmas diferenças no crescimento pelo 2º método de análise.
- A avaliação pelo 2º método de análise segmentado em duas faixas etárias permitiu um melhor conhecimento do crescimento em peso e em estatura nos dois grupos.
- Após os ajustes necessários, crianças infectadas e sororreversoras têm um comportamento semelhante.
- Comparado com o NCHS, essas crianças crescem dentro dos parâmetros de normalidade, porém abaixo do percentil 50.
- Não houve influência do tratamento anti-retroviral administrado sobre o comportamento de crescimento em peso e em estatura no grupo de crianças infectadas.



7. SUMMARY

This work aimed to study the relationship between the growth rate, based on weight and height of HIV infected children, and the antiretroviral therapy. The group studied comprised of children ranging from 0 to 192 weeks of age, sorted by sex, infected with HIV vertically transmitted. In a longitudinal study, it were analyzed 101 infected and 154 non-infected children, being two methods applied to estimate weight and height growth: 1) in the first method, it was used all the intervals in the age range – from 0 to 192 weeks, being a cubic analysis model adopted; 2) in the second method, a quadratic model was used, segmented in two age ranges: from 0 to 48 weeks and from 48 to 192 weeks. To compare the parameters analyzed for both groups studied, it was used the Mann-Whitney test, and growth curves were also built. To analyze the influence of antiretroviral therapy on the children weight an height, it was employed the general estimation equation method, and the measures used for the age calculation were taken every 6 weeks in the following ages: 48, 96, 144 and 192 weeks. By analyzing the data with the first method, it was observed that there is a significant difference of weight and height growth between infected and non-infected children, except from the birth period, however, the same was not observed when it was used the second analysis method, which indicated a similar growth pattern for both groups studied. The results obtained in the comparison of weight and height of both infected and non-infected children to the NCHS were in compliance to the normal patterns. It was not detected a significant difference between monotherapy with AZT and triple therapy with protease inhibitors, and also between double therapy and triple therapy on the weight and height growth rates. No difference was noted between weight and height growth patterns of both groups studied, indicating that infected children present normal growth rate, being the second analysis method better fit to the study, from a physiological point of view, since it enables the assessment of each growth phase. One early symptom of the human immunodeficiency virus infection is the change in the patient nutritional status, and better knowledge on the worsening of the patient nutritional condition enables the choice of more efficient measures to control the disease and the prognosis.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS⁽³⁾

⁽³⁾ De acordo com ABNT NBR 6023/agosto de 2000, modificada

- ARICO, M.; AZZINI, M.; CASELLI, D.; MACCARIO, R.; MARSEGLIA, G.; MICHELONE, G. AIDS: outcome of children born to HTLV III, LAV infected mothers. **Helv Paediatr Acta**, 41:477-486, 1986.
- ARPADI, S.M.; CUFF, P.; KOTLER, D.P. Energy balance, viral replication and growth in HIV-infected children [abstract]. **Pediatr Res**, 43:558, 1998.
- ARPADI, S.M.; CUFF, P.; KOTLER, D.P.; WANG, J.; BAMJI, M.; LANGE, M.; PIERSON, R.N.; MATTHEWS, D.E. Growth velocity, fat-free mass and energy intake are inversely related to viral load in HIV-infected children. **J Nutr**, 130(10):2498-2502, 2000.
- BALL, C.S. Global issues in pediatric nutrition: AIDS. **Nutrition**, 14(10):767-770, 1998.
- BALL, E.; O'SULLIVAN, M.; MATHIAS, P.M. Effect of antiretroviral therapy in children and nutritional supplementation on growth and nutritional status in children with HIV infection [Abstract P-65]. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND HIV, 3., Cannes, France, 1999. **Proceedings...**, Cannes, France, 1999.
- BINKIN, N.J.; YIP, R.; TROWBRIDGE, F.L. The relationship between birth weight and subsequent childhood growth. **J Nutr**, 82:828-34, 1988.
- BITHONEY, W.G.; NEWBERGER, E.H. Child and family attributes of failure-to-thrive. **J Dev Behav Pediatr**, 8:32, 1987.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. **AIDS: Boletim Epidemiológico**, Brasília, 9(6), 1997. 31 p.
- BUCHACZ, K.; CERVIA, J.S.; LINDSEY, J.C.; HUGHES, M.D.; SEAGE, G.R.; DANKNER, W.M.; OLESKE, J.M.; MOYE, J. Impact of protease inhibitor containing combination antiretroviral therapies on height and weight growth in HIV-infected children. **Pediatrics**, 108(4):e72, 2001.
- CANALS, M.J.; SOLER, F.J. Nutrition and AIDS in the pediatric patient: a review. **Ped Nut ISPEN**, 1(2):6-16, 1999.

- CARBONNEL, F.; MASLO, C.; BEAUGERIE, L.; CARRAT, F.; WIRBEL, E.; AUSSEL, C.; GOBERT, J.G.; GIRARD, P.M.; GENDRE, J.P.; COSNES, J.; ROZENBAUM, W. Effect of indinavir on HIV-related wasting. **AIDS**, 12:1777-1784, 1998.
- CAREY, V.J.; YONG, F.H.; RENKEL, L.M.; McKINNEY, R.E. Jr. Pediatric AIDS prognosis using somatic growth velocity. **AIDS**, 12(11):1361-1369, 1998.
- CARR, A.; SAMARAS, K.; BURTON, S.; LAW, M.; FREUND, J.; CHISHOLM, D.J.; COOPER, D.A. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. **AIDS**, 12:F51-F58, 1998.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL – 1987. Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under than 13 years of age. **MMWR**, 36(15):225-236, 1987.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL – 1994. Revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children less than 13 years of age. **MMWR**, 43:1-10, 1994.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL Fact Sheet: the HIV/AIDS epidemic in the United States, 1997-1998. Available from: www.cdc.gov.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV – infection. **MMWR**, 47 (RR4):1-43, 1998.
- CHIN, J. Epidemiology: current and future dimensions of the HIV/AIDS pandemic in women and children. **Lancet**, 336:221-224, 1990.
- CONNOR, E.M.; SPERLING, R.S.; GELBER, R. Reduction of maternal infant transmission of HIV type 1 with zidovudine treatment. **N Engl J Med**, 331:1173-1180, 1994.
- DARAASTENU, J.; PETRA, S.; LUMINOS, M.; MARDARESCU, M. Comparison of two antiretroviral triple combinations including protease inhibitors in children infected with HIV/AIDS [Abstract P-67]. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND HIV, 3, Cannes, France, 1999. **Proceedings...**, Cannes, France, 1999.

- DAWSON, D.V.; TODOROV, A.B.; ELSTON, R.C. Confidence Bands for Growth of Head Circumference in Achondroplastic Children During the First Year of Life. **Am J Med Gen**, 7:529-536, 1980.
- FAWZI, W.; HUNTER, D. Vitamins in HIV disease progression and vertical transmission. **Epidemiol**, 9:457-466, 1998.
- FAWZI, W. Nutritional factors and vertical transmission of HIV-1. Epidemiology and potential mechanisms. **Ann N Y Acad Sci**, 918:99-114, 2000.
- FENNOY, I.; LEUNG, J. Refeeding and subsequent growth in the child with AIDS. **Nutr Clin Pract**, 5:54-58, 1990.
- FIELDS-GARDNER, C., AYOGB, K.T. Position of Dietitians of Canada and the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the care of persons with human immunodeficiency virus infection. **Can J Diet Pract Res**, 61(2):77-87, 2000.
- FLEMING, P.L.; WARD, J.W.; KARON, J.M.; HANSON, D.L.; DeCOCK, K.M. Declines in AIDS incidence and deaths in the USA: A signal change in the epidemic. **AIDS**, 12(suppl a):s55-s61, 1998.
- FOWLER, M.G.; ROGERS, M.F. Overview of perinatal HIV infection. **J Nutr**, 126:2602s-2607s, 1996.
- GEFFNER, M.E.; VAN DOP, C.; KOVACS, A.A.; YEH, D.Y.; STIEHM, E.R.; BRYSON, Y.J.; ISRAELE, V.; LANDAW, E.M. Intrauterine and postnatal growth in children born to women infected with HIV. **Pediatric AIDS and HIV Infection: Fetus to Adolescent**, 5:162-168, 1994.
- GOLDSTEIN, R. The disease management approach to cost containment. **Nurs Case Manag**, 3:99-103, 1998.
- GRUNFELD, C.; PANG, M.; SHIMIZU, J.K.; JENSEN, P.; FEINGOLD, K.R. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome **Am J Clin Nutr**, 55:455-460, 1992.

- HALSEY, N.A.; BOULOS, R.; HOLT, E.; RUFF, A.; BRUTUS, J.R.; KISSINGER, P.; QUINN, T.C.; COBERLY, J.S.; ADRIEN, M.; BOULOS, C. Transmission of HIV1 infections from mothers to infants in Haiti. **JAMA**, 264:2088-2092, 1990.
- HAMIL, P.V.; DRIZD, T.A.; JOHNSON, C.L.; REED, R.B.; ROCHE, A.F.; MOORE, W.M. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. **Am J Clin Nutr**, 32:607-629, 1979.
- HAVLIR, D.V.; LANGE, J.M.A. New antiretroviral and new combinations. **AIDS**, 12(supl A):s165-s174, 1998.
- HENDERSON, R.A.; SAAVEDRA, J.M.; PERMAN, J.A.; HUTTON, N.; LIVINGSTON, R.A.; YOLKEN, R.H. Effect of enteral tube feeding on growth of children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 18:429-434, 1994.
- HIRSCHFELD, S. Dysregulation of growth and development in HIV-infected children. **J Nutr**, 126:2641s-2650s, 1996.
- JOHANN-LIANG, R.; O NEILL, L.; CERVIA, J.; HALLER, I.; GIUNTA, Y.; LICHOLAI, T.; NOEL, G.J. Energy balance, viral burden, insulin-like growth factor-1, interleukin-6 and growth impairment in children infected with human immunodeficiency virus. **AIDS**, 14(6):683-690, 2000.
- KEITHLEY, J.K.; SWANSON, B.; MURPHY, M.; LEVIN, D.F. HIV/AIDS and nutrition: implications for disease management. **Nursing Case Management**, 5(2):52-59, 2000.
- KOTLER, D.P. Nutritional Effects and support in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. **J Nutr**, 122:723-727, 1992.
- KOTLER, D.P.; TIERNEY, A.R.; BRENNER, S.K.; COUTURE, S.; WANG, J.; PIERSON, R.N. Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. **Am J Clin Nutr**, 51:7-13, 1990.

- LAUE, L.; PIZZO, P.A.; BUTLER, K.; CUTLER, G.B. Growth and neuroendocrine dysfunction in children with acquired immunodeficiency syndrome. **J Pediatr**, 117: 541-545, 1990.
- LEANDRO-MERHI, V.A., SILVA, M.T.N.; VILELA, M.M.S.; BARROS F., A.A.; LOPEZ, F.A. Evolution of nutritional status of infants infected with the human immunodeficiency virus. **São Paulo Med J**, 118 (5):148-53, 2000.
- LEANDRO-MERHI, V.A., SILVA, M.T.N.; VILELA, M.M.S.; BARROS F., A.A. Características do crescimento de crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. **Rev. Ped. S.P.**, 23(1):17-26, 2001.
- LIANG, K.; ZEGER, S.L. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. **Biometrika**, 73 (1):13-22, 1986.
- MACALLAN, D.C. Nutrition and immune function in human immunodeficiency virus infection. **Proc Nutr Soc**, 58, 743-748, 1999.
- MARRIAGE, S.C.; LEVIN, M. Natural history of growth patterns in children with advanced HIV infection. **Nutr**, 13:274 (abstract), 1997.
- MATARAZZO, P.; PALOMBA, E.; CIUTI, E.; ALTARE, F.; de SANCTIS, L.; TOVO, P.A. Growth impairment, IGF-1 hyposecretion and thyroid dysfunction in children with perinatal HIV-1 infection. **Acta Paediatr**, 83:1029-1034, 1994.
- McKINNEY, R.E.; MAHA, M.A.; CONNOR, E. Multicenter trial of oral zidovudine in children with advanced human immunodeficiency virus disease. **N Engl J Med**, 324: 1018-1025, 1991.
- McKINNEY, R.E.; ROBERTSON, WR. DUKE PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS UNIT. Effect of human immunodeficiency virus infection on the growth of young children. **J Pediatr**, 123:579-582, 1993.
- McKINNEY, R.E.; WILFERT, C. AIDS Clinical Trials Group Protocol 043 Study Group: Growth as a prognostic indicator in children with human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. **J Pediatr**, 125:728-733, 1994.

McKINNEY, R.E.; JOHNSON, G.M.; STANLEY, K. A randomized study of combined zidovudine-lamivudine versus didanosine monotherapy in children with symptomatic therapy-naïve HIV –1 infection. **J Pediatr**, 133:500-8, 1998.

MELVIN, A.J.; MOHAN, K.M.M.; MANNS ARCUINO, L.A.; EDELSTEIN, R.E.; FRENKEL, L.M. Clinical, virologic and immunologic responses of children with advanced human immunodeficiency virus type 1 disease treated with protease inhibitors. **Pediatr Infect Dis J**, 16: 968-974, 1997.

MILLER, K.D.; JONES, E.; YANOVSKI, J.A.; SHANKAR, R.; FEUERSTEIN, I.; FALLOON, J. Visceral abdominal fat accumulation associated with use of indinavir. **Lancet**, 375: 871-875, 1998.

MILLER, T.L.; ORAV, E.J.; MARTIN, S.R.; COOPER, E.R.; MC INTOSH, K.; WINTER, H.S. Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically - transmitted human immunodeficiency virus - 1 Infection. **Gastroenterology**, 100: 1296-1302, 1991.

MILLER, T.L.; EVANS, S.J.; ORAV, E.J.; MONIS, V.; McINTOSH, K.; WINTER, H.S. Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus - 1. **Am J Clin Nutr**, 57:588-592, 1993.

MILLER, T.L.; EVANS, S.E.; VASQUEZ, I.; ORAV, E.J. Dietary intake is an important predictor of nutritional status in HIV-infected children. **Pediatric Res**, 4:85A, 1997.

MILLER, T.L.; MAWN B.E.; ORAV, E.J.; WILK, D.; WEINBERG G.A.; NICCHITTA, J. FURUTA, L.; CUTRONI, R.; McINTOSH, K.; BURCHETT, S.K.; GORBACH, S.L. The effect of protease inhibitor therapy on growth and body composition in human immunodeficiency virus type 1-infected children. **Pediatrics**, 107 (5):E77, p. 1170-1171, 2001. Abstract.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. AIDS – **Boletim Epidemiológico**. Ano X, n. 3, p.18, 1997 (Semana Epidemiológica – junho a agosto).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. AIDS – **Boletim Epidemiológico**. Ano XIII, n. 3, p.11, 2000 (Semana Epidemiológica – outubro a dezembro).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças**. Brasília, outubro, 2001.

MOYE, J.; RICH, K.C.; KALISH, L.A.; SHEON, A.R.; DIAZ, C.; COOPER, E.R.; PITT, J.; HANDELSMAN, E. Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency vírus. **J Pediatr**, 128:58-69, 1996.

MUELLER, B.U.; NELSON, R.P.; SLEASMAN, J. A phase I/II study of the protease inhibitor ritonavir in children with human immunodeficiency virus infection. **Pediatrics**, 101:335-343, 1998.

NADAL, D.; STEINER F.; CHESEAUX, J.J.; RUDIN, C. Ritonavir promotes increased growth in HIV-infected children. **AIDS**, 12(17): 2356-2357, 1998.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Growth curves for children birth 18 years United States**. Washington, D.C.: V.S. Printing Office, 1977. (Vital and Health Statistics, Series 11, N. 165, DHW Pub. N. 78-1650).

NEGRA, M.D.; MARQUES, H.H.S.; QUEIROZ, W.; LIAN, Y.C. **Manejo Clínico da AIDS pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 1997.

NYLEN, G. *et al.* Mortality in young adults in England and Wales: the impact of the HIV epidemic. **AIDS**, 13(12):1535-1542, 1999.

OLESKE, J.; MINNEFORE, A.; COOPER, R.; THOMAS, K.; de la CRUZ, A.; ABDIEH, H.; GUERRERO, I.; JOSHI, V.V.; DESPOSITO, J. Immune deficiency syndrome in children. **JAMA**, 249:2345-2349, 1983.

OLESKE, J.M. The many needs of the HIV – infected child. **Hospital Practice**, 29 (9): 81-87, 1994.

OLESKE, J.M.; ROTHPLETZ – PUGLIA, P.M.; WINTER, H. Historical perspectives on the evolution in understanding the importance of nutritional care in pediatric HIV infection. **J Nutr**, 126:2616s - 2619s, 1996.

ONIS, M.; MONTEIRO, C.; AKRE, J.; CLUGSTON, G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition. An overview from the WHO Global Database on child growth. **Bull World Health Org**, 71:703-712, 1993.

PECKHAM, C.; GIBB, D. Mother to child transmission of the human immunodeficiency virus. **N Engl J Med**, 333(5): 298-302, 1995.

PECKHAM, C.; NEWELL, M.L. Mother to child transmission of HIV infection: nutrition/HIV interactions. **Nutr Rev**, 58(2):s38-s45, 2000.

PERNERSTORFER-SCHOEN, H. *et al.* Beneficial effects of protease inhibitors on body composition and energy expenditure: a comparison between HIV-infected and AIDS patients. **AIDS**, 13(17):2389-2396, 1999.

PETERS, V.B.; ROSH, J.R.; MUGRDITCHIAN, L.; BIRNBAUM, A.H.; BENKOV, K.J.; HODES, D.S.; LELEIKO, N.S. Growth failure is the first expression of malnutrition in children with human immunodeficiency virus infection. **Mount Sinai J Med**, 65:1-4, 1998.

PEZZOTTI, P.; NAPOLI, A.P.; ACCIAI, S.; BOROS, S.; URCIOLI, R.; LAZZERI, V.; REZZA, G. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. **AIDS**, 13:129-255, 1999.

POLLACK, H.; GLASBERG, H.; LEE, E.; NIRENBERG, A.; DAVID, R.; KRASINSKI, K.; BORKOWSKY, W.; OBERFIELD, S. Impaired early growth of infants perinatally infected with human immunodeficiency virus: correlation with viral load. **J Pediatr**, 130:915-22, 1997.

RICH, K.; SHEON, A.; DIAZ, C.; COOPER, E.; PITT, J.; HANDELSMAN, E.; BRAMBILLA, D.; MOYE, J. Natural history of somatic growth in pediatric HIV infection: preliminary data of the women and infants transmission study (WITS). **Natl Conf Hum Retroviruses Relat Infect**, (1 st.): 180 december 12-16, 1993.

RUBINSTEIN, A.; SICKLICK, M.; GUPTA, A.; BERNSTEIN, L.; KLEIN, N.; RUBINSTEIN, E.; SPIGLAND, I.; FRUCHTER, L.; LITMAN, N.; LEE, H.; HOLLAND, M. Acquired immuno-deficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug addicted mothers. **JAMA**, 249:2350-2356, 1983.

- RUTSTEIN, R.M.; FEINGOLD, A.; MEISLICH, D.; WORD, B.; RUDY, B. Protease inhibitor therapy in children with perinatally acquired HIV infection. **AIDS**, 11(12): 107-11, 1997.
- SCHWENK, A.; KREMER, G.; CORNELLY, O.; DIEHL, V.; FATKENHEUER, G.; SALZBERGER, B. Body weight changes with protease inhibitor treatment in undernourished HIV infected patients. **Nutr**, 15:453-457, 1999.
- SCOTT, G.B.; BUCK, B.E.; LETERMAN, J.G.; BLOOM, F.L.; PARKS, W.P. Acquired immunodeficiency syndrome in infants. **N Engl J Med**, 310:76-81, 1984.
- SCOTT, G.B.; HUTTO, C.; MAKUCH, R.W.; MASTRUCCI, M.T.; O'CONNOR, T.; MITCHELL, C.D.; TRAPIDO, E.J.; PARKS, W.P. Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. **N Engl J Med**, 321:1791-1796, 1989.
- SEMBA, R.D.; MIOTTI, P.G.; CHIPHANGWI, J.D. Maternal vitamin A deficiency and mother-to-child transmission of HIV-1. **Lancet**, 343:1593-1597, 1994.
- SHAFFER, N.; ROONGPISUTHIPONG, A.; SIRIWASIN, W. *et al.* Maternal viral load and perinatal human immunodeficiency virus type 1 subtype E transmission. **J Infect Dis**, 179:590-9, 1998.
- SHAW-TAYLOR, Y.; ANDRULIS, D. AIDS in the developed world: Implications for the provision and financing of care. **AIDS**, 11:1305-1309, 1997.
- SHERER, R. Current antiretroviral therapy and its impact on Human Immunodeficiency Virus-Related wasting. **Semin Oncol**, Philadelphia, 25(2, Supplement 6):92S-97S, 1998.
- SILVA, M.; SKOLNIK, O.R.; GORBACH, S.L.; SPIEGELMAN, D. WILSON, I.B.; FERNANDEZ-DiFRANCO M.G.; KNOX, T.A. The effect of protease inhibitors on weight and body composition in HIV-infected patients. **AIDS**, 12:1645-1651, 1998.
- SILVA, E.B.; SILVA, M.T.N.; VILELA, M.M. Evolução de parâmetros hematológicos em um grupo de crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo HIV 1. **J Pediatr**, 75(6):442-448, 1999.

SIMPSON, J.; SHAPIRO, E.; ANDIMAN, W.A. Prospective cohort study of children born to human immunodeficiency virus-infected mothers, 1985 through 1997: trends in the risk of vertical transmission, mortality and acquired immunodeficiency syndrome indicator diseases in the era before highly active antiretroviral therapy. **Pediatr Infect Dis J**, 19(7):618-624, 2000.

STRICKER, R.B.; GOLDBERG, B. Weight gain associated with protease inhibitor therapy in HIV-infected patients. **Res Virol**, 149:123-126, 1998.

SZWARCWALD, C.L. *et al.* A disseminação da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. **Cad Saúde Públ**, Rio de Janeiro, 16 (Suplement 1):7S-19S, 2000.

TEIXEIRA RIBEIRO, A.; TRYLESINSKI, A.; POUJADE, F.; ZUCMAN, D.; BLETRY, O. Correlation between body weight and plasma viral load in HIV patients treated by protease inhibitor. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 37., Toronto, 1997. **Program and Abstracts...**, Toronto, 1997. [abstract 1-27].

TESS, B.H. *et al.* São Paulo collaborative study of vertical transmission of HIV-1: breast-feeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. **AIDS**, 12:513-20, 1998.

THE EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Weight, height, and human immunodeficiency virus infection in young children of infected mothers. **Pediat Infect Dis J**, 14:685-690, 1995.

THE WORKING GROUP ON MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, 8:506-10, 1995.

THEA, D.M.; ST. LOUIS, M.E.; ATIDO, U.; KANJINGA, K.; KEMBE, B.; MATONDO, M.; TSHIAMALA, T.; KAMENGA, C.; DAVAGHI, F.; BROWN, C.; RAND, W.M.; KEUSCH, G.T. A prospective study of diarrhea and HIV-1 infection among 429 Zairian infants. **N Engl J Med**, 329:1696-1702, 1993.

THURET, I.; MICHEL, G.; CHAMBOST, H.; TAMALET, C.; GIRAUD, P.; BRUNET, C.; PERRIMOND, H. Combination antiretroviral therapy including ritonavir in children infected with human immunodeficiency. **AIDS**, 13(1): 81-87, 1999.

TOVO, P.A.; de MARTINO, M.; GABIANO, C.; CAPPELLO, N.; D'ELIA, R.; LOY, A.; PLEBANI, A.; ZUCCOTTI, G.V.; DALLACASA, P.; FERRARIS, G.; CASELLI, D.; FUNDARO, C.; D'ARGENIO, P.; GALLI, L.; PRINCIPI, N.; STEGAGNO, M.; RUGA, E.; PALOMBA, E. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. **Lancet**, 339:1249-1523, 1992.

VANHEMS, P., BEAULIEU, R. Primary infection by type 1 human immunodeficiency virus: diagnosis and prognosis. **Postgrad Med**, (73):3, 403-408, 1997.

VILELA, M.M.S. Particularities in HIV-1 infected children. **Ann Res Center**, 1(3):49-52, 1999.

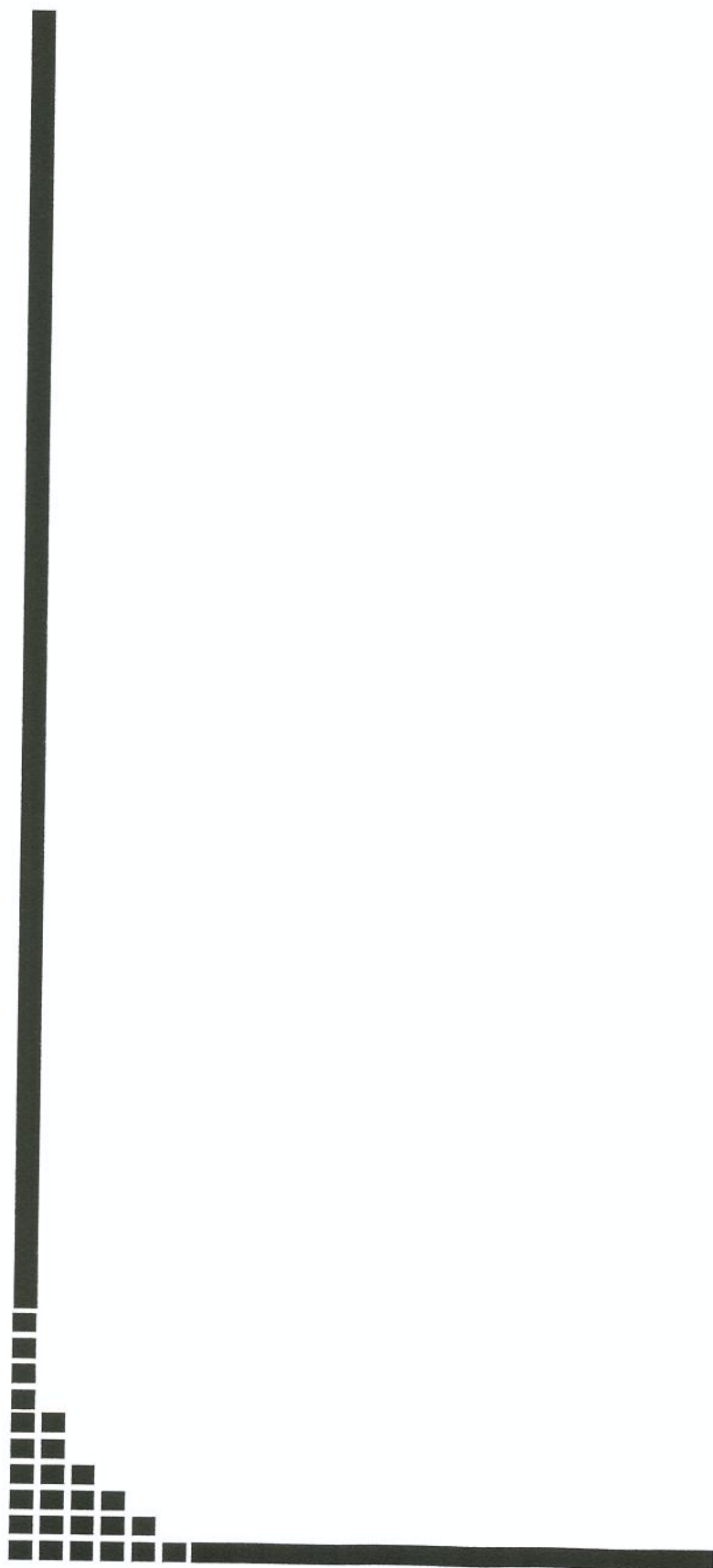
WATERLOW, J.C. Basic concepts in the determination of nutritional requirements of normal infants. In: TSANG, R.; NICHOLS, B.(eds.). **Nutrition during infancy**. St. Louis: CV Mosby, 1988. p.1-19.

WINTER, H. Gastrointestinal tract function and malnutrition in HIV – infected children. **J Nutr**, 126: 2620s - 2622s, 1996.

WINTER, H.S. MILLER, T.L. Gastrointestinal and nutritional problems in pediatric HIV disease. In: PIZZO, P.A., WILFER, C.M. **Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in children and adolescent**. 2.ed. Baltimore : Willians & Wilkins, 1994. p.513-534.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **United Nations Programme on HIV/AIDS**. Geneva, 2001. (Report on the global HIV/AIDS epidemic - dezembro de 2001). Available from: <http://www.unAIDS.com>. Cited: 11 de dezembro de 2001.

WORLD WIDE HIV/AIDS STATISTICS INFORMATION, 2000. Available from: <http://www.avert.org/worldstats.htm>. Cited: 30 de novembro de 2001.



9. FONTES CONSULTADAS

CONOVER, W.J. **Practical Nonparametric Statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1971.

MATTHEWS, J.N.S.; ALTMAN, D.G.; CAMPBELL, M.J.; ROYSTON, P. Analysis of Serial Measurements in Medical Research. **Br Med J**, (300):230-235, 27 january 1990.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS

SAS System for Windows (Statistical Analysis System). Version 8.1. Cary, NC: SAS Institute Inc., 1999-2000.

SPSS for Windows. Version 10.0. Chicago: SPSS Inc., 1989-1999.



10. ANEXOS

FICHA DE COLETA DOS DADOS (LEVANTAMENTO DE PRONTUÁRIOS)

IDENTIFICAÇÃO

CRIANÇA _____
NOME DA MÃE _____ HC MÃE _____
NOME DO PAI _____ HC PAI _____
No. REGISTRO HC _____
No. DE ORDEM _____

I- IDENTIFICAÇÃO

No. de ordem _____

Nome (iniciais) _____ REG HC _____

Sexo _____ cor _____ data de nasc. _____

Data 1ª consulta _____ data última consulta _____

Situação

(1) em acompanhamento	(4) óbito (data _____)
(2) transferido	(5) alta
(3) abandono	(6) ignorada

II- SOCIAL

Escolaridade criança

(1) creche	(3) escola
(2) pré-escola	(4) em casa

Escolaridade mãe (1) analfabeta (3) 2º grau (5) ignorada
 (2) 1º grau (4) superior

Escolaridade pai

(1) analfabeta	(3) 2° grau	(5) ignorada
(2) 1° grau	(4) superior	

profissão pai _____ mãe _____

renda familiar

reside com (1) família de origem (2) família adotiva

III- ESTADO CIVIL DA MÃE

(1) solteira (3) separada (5) viúva
(2) casada (4) amasiada (6) outro

IV- EPIDEMIOLOGIA

Parto _____ Id. Gest. _____ Peso Nasc. _____ Est. _____

Aleitamento Materno _____ Tempo _____

Observação _____

Gráficos de dispersão do peso e da estatura em função da idade por sexo e grupo

As figuras de 1 a 8 mostram a dispersão das variáveis peso e comprimento em função da idade para ambos os sexos, nos dois grupos de crianças: infectadas (HIV+) e sororreversoras (HIV-).

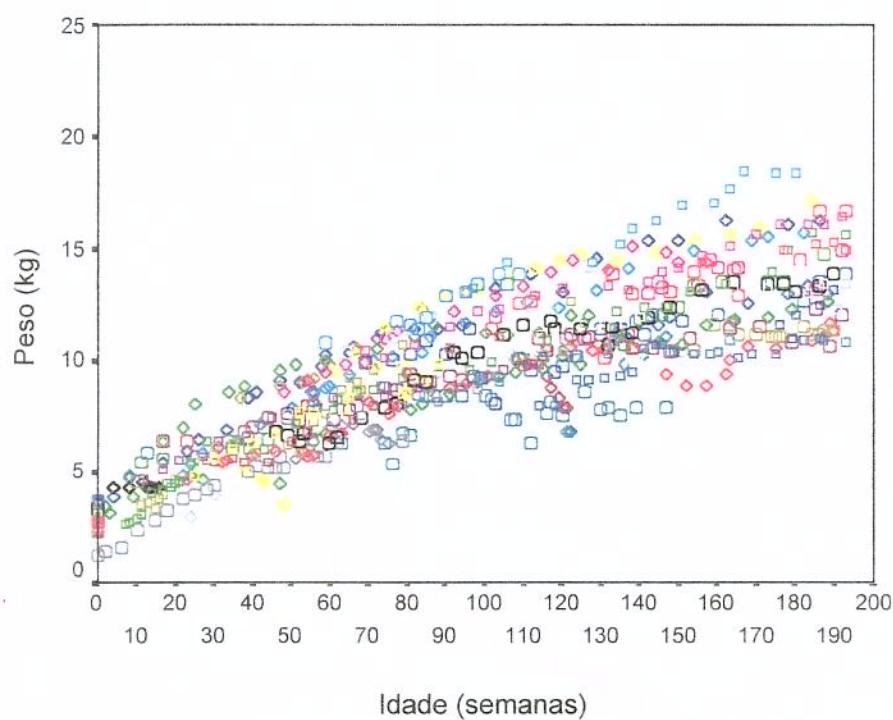


Gráfico 1: Dispersão do peso em função da idade para as meninas do grupo HIV+

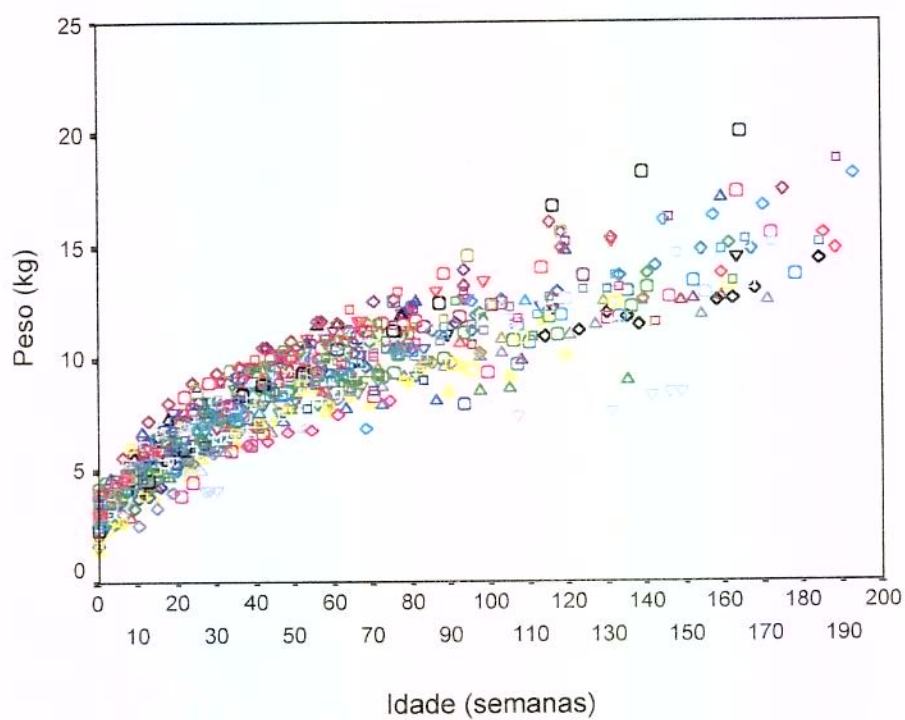


Gráfico 2: Dispersão do peso em função da idade para as meninas do grupo HIV-

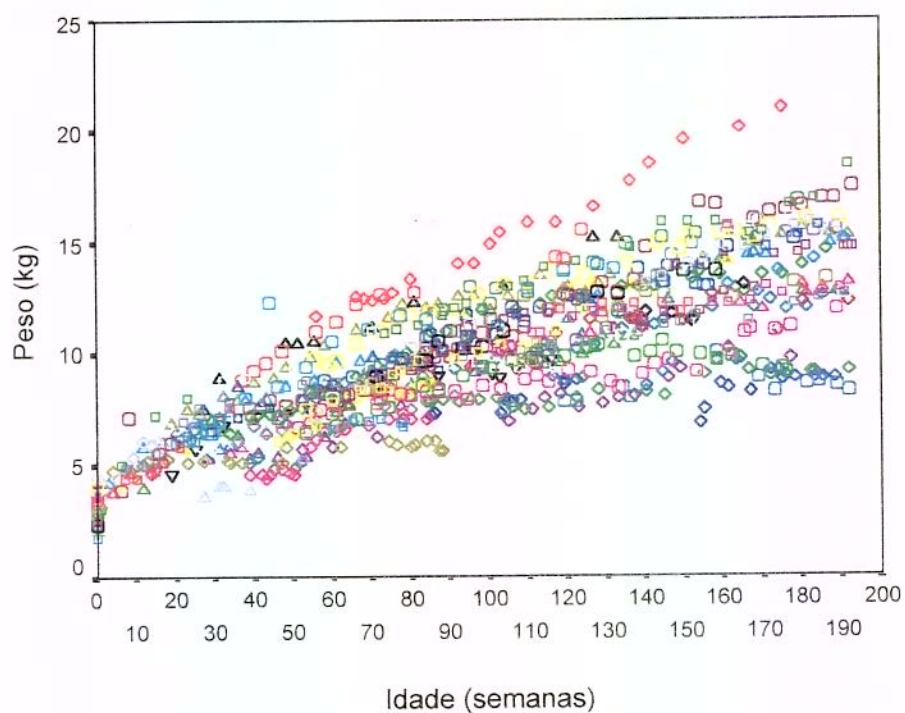


Gráfico 3: Dispersão do peso em função da idade para os meninos do grupo HIV+

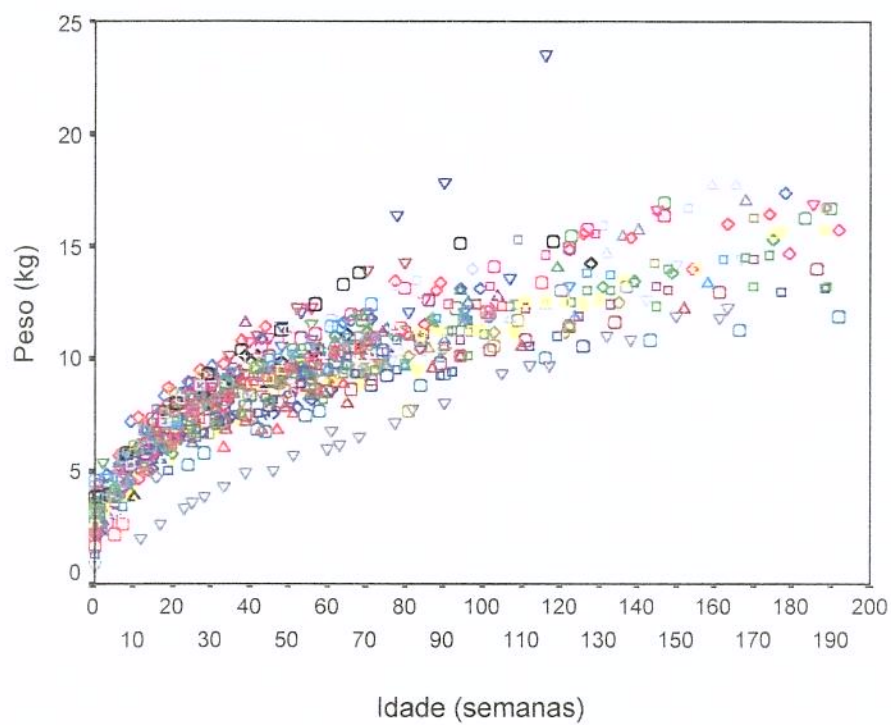


Gráfico 4: Dispersão do peso em função da idade para os meninos do grupo HIV-

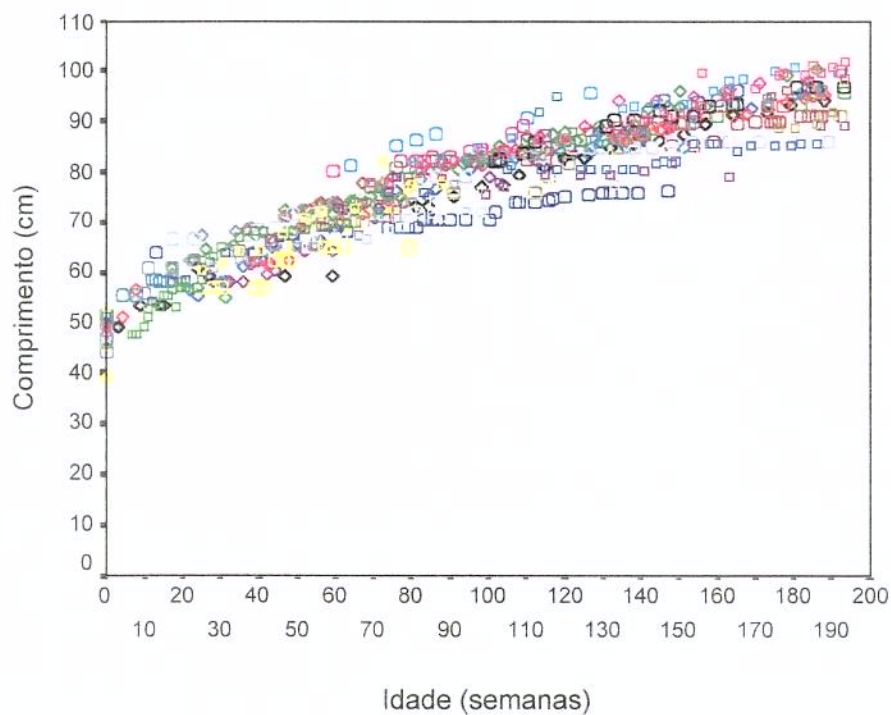


Gráfico 5: Dispersão do comprimento em função da idade para as meninas do grupo HIV+

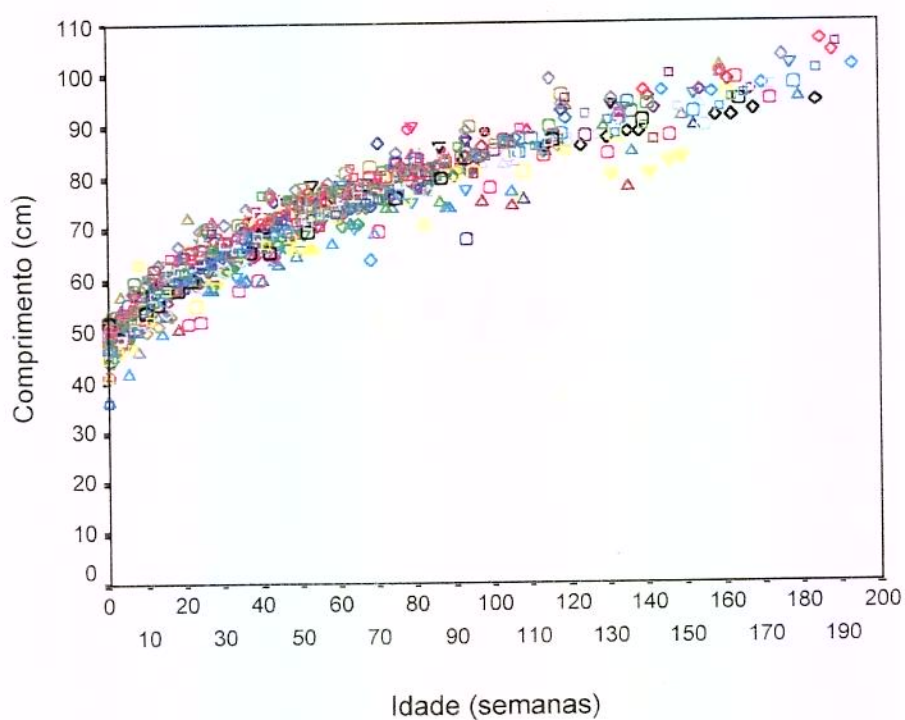


Gráfico 6: Dispersão do comprimento em função da idade para as meninas do grupo HIV-

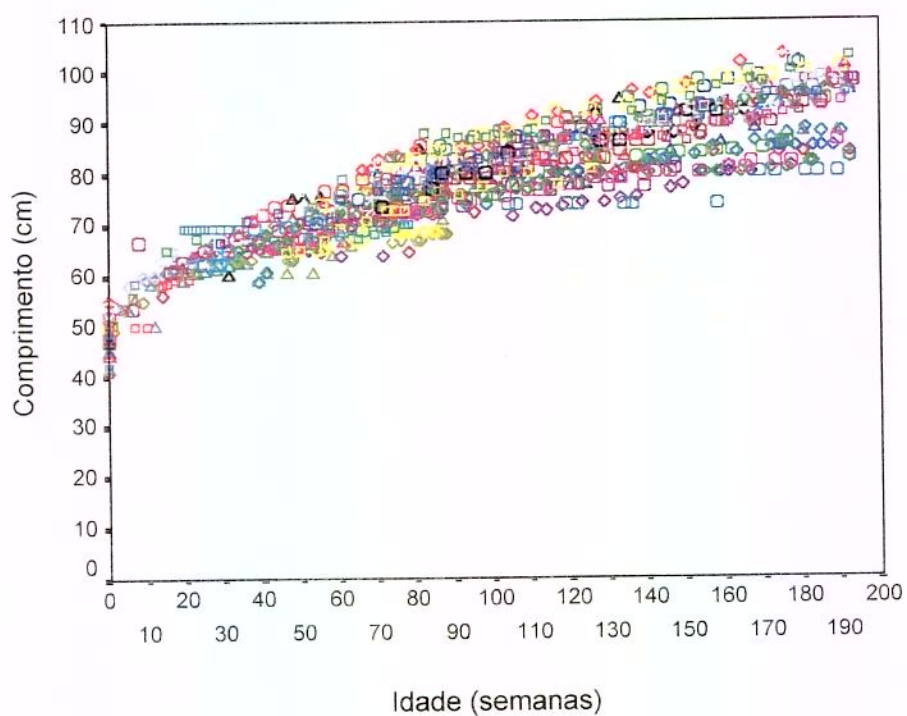


Gráfico 7: Dispersão do comprimento em função da idade para os meninos do grupo HIV+

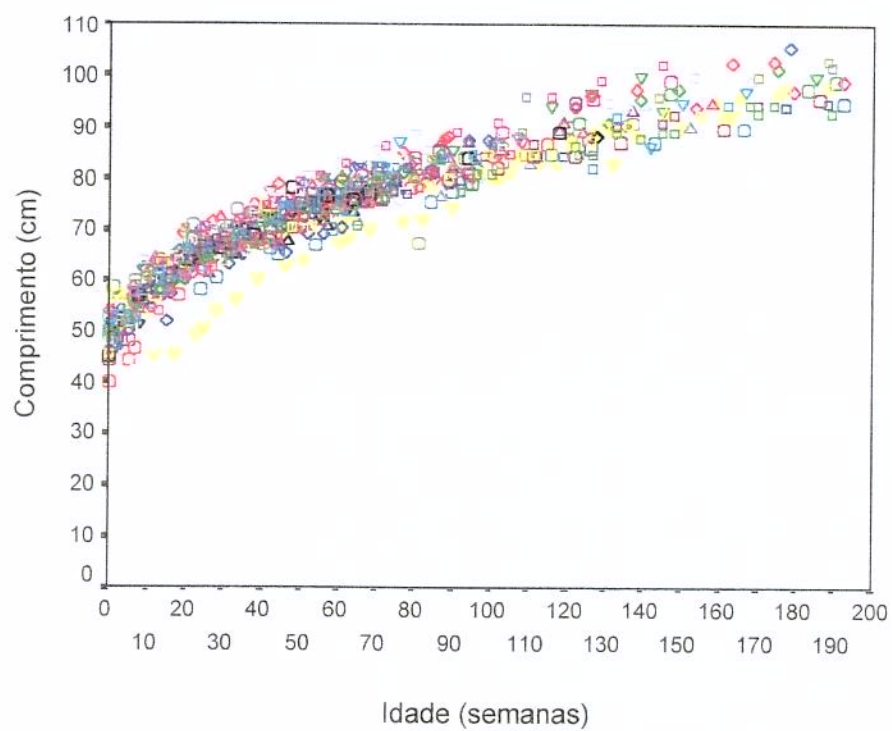


Gráfico 8: Dispersão do comprimento em função da idade para os meninos do grupo HIV-

Coefficientes de regressão estimados para o peso, para cada indivíduo, por sexo
(referentes ao 1º método de análise: 0 a 192 semanas)

Tabela 1: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2 + \beta_3 Idade^3$

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2	β_3
HIV+	155	2.9390	0.16969	-0.001459	0.000005217
HIV+	156	2.7904	0.39957	-0.006124	-0.000057042
HIV+	158	3.3392	0.10477	-0.000377	0.000000932
HIV+	159	-21.1361	0.59184	-0.003532	0.000007144
HIV+	160	1.7991	-0.26421	0.010721	-0.000083743
HIV+	162	3.1206	0.05393	0.000531	-0.000003427
HIV+	163	3.7812	0.07676	-0.000063	0.000000035
HIV+	170	3.7989	0.13583	-0.001008	0.000002864
HIV+	171	2.6601	0.16812	-0.001355	0.000004285
HIV+	172	-3.0406	0.29316	-0.001769	0.000004214
HIV+	173	3.6989	0.24606	-0.003874	0.000019522
HIV+	174	2.9788	0.17166	-0.001889	0.000008915
HIV+	176	3.9316	0.09437	-0.000236	0.000000223
HIV+	178	3.3485	0.40597	-0.020972	0.000377350
HIV+	179	5.2057	0.12053	-0.000590	0.000001411
HIV+	180	2.3641	0.11124	-0.000293	0.000000320
HIV+	182	3.1090	0.19593	-0.001119	0.000002485
HIV+	188	2.9722	0.12926	-0.000633	0.000001443
HIV+	191	3.0503	0.14316	-0.000409	-0.000000417
HIV+	192	3.7750	0.11605	-0.000273	0.000000008
HIV+	194	-17.9717	0.81356	-0.008188	0.000030132
HIV+	197	3.9987	-0.26495	0.004208	-0.000013176
HIV+	200	4.6423	0.05332	0.000143	-0.000000338
HIV+	206	3.2519	0.13918	-0.000552	0.000001052
HIV+	207	-26.1971	0.85197	-0.006260	0.000015275
HIV+	208	3.0143	0.12567	-0.000489	0.000000946
HIV+	209	2.2989	0.16856	-0.001384	0.000004586
HIV+	211	3.8904	0.12127	-0.000881	0.000002536
HIV+	215	2.6000	1.00364	-0.012250	0.000039711
HIV+	216	3.3390	0.18757	-0.001015	0.000003044
HIV+	217	1.4859	0.16525	-0.000807	0.000001545
HIV+	237	3.1705	-0.11211	0.004837	-0.000035160
HIV+	240	2.8001	0.40141	-0.003918	0.000011285
HIV+	241	1.9931	0.05181	0.001619	-0.000015828
HIV+	243	4.4541	-0.19552	0.051725	-0.002093697
HIV+	244	3.7115	0.11725	-0.001661	0.000010005
HIV+	246	4.5255	0.03498	0.000355	-0.000001728
HIV+	261	2.5038	0.12037	-0.000586	0.000001227
HIV+	262	3.4569	0.12341	-0.000630	0.000001456
HIV+	263	4.0380	0.20872	-0.002044	0.000008429
HIV+	264	2.7705	0.25313	-0.001635	0.000003042
HIV+	265	2.6041	0.17020	-0.001545	0.000005562
HIV+	266	5.1071	-0.08011	0.004199	-0.000030264
HIV+	267	2.5144	0.10416	-0.000399	0.000000746
HIV+	268	4.0495	0.11262	-0.000512	0.000001205
HIV+	269	3.2364	0.14266	-0.000765	0.000001826
HIV+	282	2.7625	0.30148	-0.005523	0.000034086
HIV+	283	2.9498	0.17319	-0.002104	0.000008634
HIV+	284	2.7457	0.12689	-0.000829	0.000002366
HIV+	285	3.7010	0.16505	-0.001024	0.000002564
HIV+	286	2.7524	0.20580	-0.001480	0.000005842
HIV+	288	2.4045	0.10609	-0.001273	0.000009975
HIV+	308	2.1500	0.07371	0.000007	-0.000000031
HIV+	310	3.0639	0.17986	-0.001584	0.000007289
HIV+	312	3.1648	0.12631	-0.001016	0.000003465
HIV-	1	2.1510	0.25616	-0.002764	0.000011827
HIV-	6	3.6755	0.12739	-0.000755	0.000001888
HIV-	9	4.9251	0.01999	0.002080	-0.000017606
HIV-	10	4.5246	0.13203	-0.000749	0.000002922
HIV-	11	3.9116	0.19412	-0.001623	0.000005142

HIV-	12	2.8129	0.19361	-0.001468	0.000004381
HIV-	13	3.7174	0.21288	-0.001421	0.000003786
HIV-	14	3.5397	0.18176	-0.001252	0.000003517
HIV-	22	3.0985	0.22135	-0.001978	0.000006370
HIV-	24	7.2010	0.01691	0.000388	-0.000001366
HIV-	25	4.1833	0.19331	-0.001676	0.000005458
HIV-	28	2.6837	0.18115	-0.001534	0.000004660
HIV-	29	3.9721	0.20840	-0.002069	0.000007179
HIV-	36	1.9923	0.30395	-0.003544	0.000014830
HIV-	37	0.8771	0.30759	-0.003459	0.000015911
HIV-	40	3.8967	0.21008	-0.001043	0.000000665
HIV-	43	1.1559	0.34586	-0.004463	0.000020794
HIV-	44	3.1881	0.24608	-0.002516	0.000010210
HIV-	45	2.8065	0.24810	-0.003205	0.000016579
HIV-	50	4.0396	0.20595	-0.001604	0.000005364
HIV-	51	4.2000	0.15776	-0.000989	0.000005281
HIV-	52	3.0272	0.25881	-0.005349	0.000062673
HIV-	54	2.1198	0.35589	-0.005915	0.000043409
HIV-	58	4.9084	0.12971	-0.001060	0.000004215
HIV-	59	3.6262	0.13559	-0.000981	0.000003013
HIV-	62	4.0632	0.15603	-0.001111	0.000003386
HIV-	63	-5.7496	0.70321	-0.011240	0.000057523
HIV-	64	3.0897	0.21426	-0.002722	0.000011885
HIV-	66	2.2861	0.34332	-0.004321	0.000019407
HIV-	67	3.1244	0.10623	-0.000530	0.000001123
HIV-	68	3.9383	0.15157	-0.001586	0.000009160
HIV-	71	3.3521	0.27917	-0.003613	0.000016414
HIV-	72	4.5064	0.21979	-0.001714	0.000004914
HIV-	73	3.9667	0.16626	-0.001193	0.000003507
HIV-	74	4.3124	0.24164	-0.002374	0.000008041
HIV-	75	3.0638	0.18630	-0.001328	0.000003667
HIV-	76	2.7294	0.28982	-0.003657	0.000016628
HIV-	81	3.2234	0.26995	-0.005470	0.000042714
HIV-	87	3.0242	0.29825	-0.005051	0.000032313
HIV-	90	2.8985	0.16978	-0.000074	-0.000010943
HIV-	91	3.1409	0.24339	-0.003542	0.000020298
HIV-	92	3.2376	0.15577	0.000034	-0.000009605
HIV-	93	2.6006	0.21694	-0.002242	0.000008724
HIV-	94	2.5351	0.28331	-0.005675	0.000043248
HIV-	95	2.0680	0.25782	-0.002259	0.000003976
HIV-	100	3.4775	0.35563	-0.007965	0.000067651
HIV-	102	3.2725	0.11425	0.004274	-0.000091324
HIV-	103	3.1264	0.10170	-0.000758	0.000009485
HIV-	106	2.7581	0.27325	-0.003400	0.000013356
HIV-	108	2.7543	0.25067	-0.005714	0.000054795
HIV-	109	3.3561	0.22460	-0.004285	0.000039889
HIV-	110	3.2830	0.20101	-0.002049	0.000007552
HIV-	116	2.6219	0.25825	-0.002527	0.000008129
HIV-	119	3.1027	0.17467	-0.001505	0.000006093
HIV-	122	3.7231	0.24143	-0.001862	0.000005353
HIV-	123	3.0585	0.16036	-0.001424	0.000005073
HIV-	124	7.8176	-0.01679	0.001193	-0.000005082
HIV-	126	2.8481	0.22508	-0.003221	0.000019213
HIV-	129	3.9198	0.27395	-0.005599	0.000059612
HIV-	130	2.8984	0.46681	-0.007843	0.000041034
HIV-	136	3.5154	0.24759	-0.003048	0.000015065
HIV-	139	3.4472	0.21252	-0.001968	0.000006704
HIV-	140	2.8122	0.23592	-0.002527	0.000010522
HIV-	142	2.7532	0.20875	-0.002369	0.000011335
HIV-	143	2.5083	0.22068	-0.001958	0.000005076
HIV-	144	3.1643	0.32193	-0.004625	0.000023629
HIV-	146	3.2187	0.22705	-0.001496	0.000003656
HIV-	147	-12.1623	0.93250	-0.012554	0.000054218
HIV-	148	2.9195	0.17764	-0.001947	0.000009343
HIV-	151	4.4499	0.13082	-0.001006	0.000003554
HIV-	152	0.9921	0.10548	-0.000341	0.000000718
HIV-	205	3.3035	0.24158	-0.001397	0.000001274
HIV-	290	4.2779	0.28355	-0.005343	0.000042491
HIV-	300	3.4980	0.18388	-0.001452	0.000004600
HIV-	303	3.5105	0.13572	0.000619	-0.000002912

Tabela 2. Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2 + \beta_3 Idade^3$

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2	β_3
HIV+	164	2.800	0.0363	0.00067	-0.000002718
HIV+	165	0.501	0.3824	-0.01585	0.000348236
HIV+	167	3.700	-0.0400	0.00114	-0.000003882
HIV+	168	2.374	0.1637	-0.00090	0.000002272
HIV+	169	3.561	0.1403	-0.00054	0.000001280
HIV+	175	3.362	0.0475	0.00113	-0.000010070
HIV+	177	3.180	-1.3705	0.01552	-0.000042276
HIV+	183	3.258	0.0878	-0.00055	0.000002456
HIV+	185	2.830	0.0512	0.00079	-0.000005915
HIV+	187	1.272	0.1578	-0.00097	0.000002880
HIV+	189	3.075	0.0453	0.00103	-0.000006154
HIV+	193	2.800	0.4180	-0.00430	0.000012567
HIV+	196	2.501	0.1724	-0.00176	0.000007233
HIV+	198	2.997	0.1182	-0.00066	0.000001385
HIV+	199	3.422	0.0963	-0.00042	0.000001180
HIV+	201	3.167	0.0602	0.00022	-0.000001289
HIV+	203	2.695	0.2142	-0.00174	0.000005247
HIV+	213	3.198	-0.0164	0.00095	-0.000002888
HIV+	219	3.719	0.0442	0.00017	-0.000000672
HIV+	220	2.799	0.1053	-0.00021	-0.000000156
HIV+	222	3.411	0.2172	-0.00224	0.000010518
HIV+	223	2.650	-0.5618	0.01812	-0.000125093
HIV+	224	2.986	0.2435	-0.00264	0.000011105
HIV+	233	1.053	0.1457	-0.00132	0.000004273
HIV+	242	3.845	0.0953	-0.00036	0.000000254
HIV+	245	2.486	0.3146	-0.00824	0.000070310
HIV+	248	2.272	0.1186	-0.00053	0.000000800
HIV+	251	2.934	0.0894	-0.00020	-0.000000087
HIV+	252	5.853	0.0126	0.00017	-0.000001151
HIV+	256	3.250	0.5609	-0.00712	0.000024727
HIV+	257	3.628	0.2176	-0.01779	0.000437455
HIV+	259	2.175	0.1101	-0.00052	0.000001022
HIV+	270	3.062	0.0606	0.00001	-0.000000365
HIV+	271	3.639	0.1121	-0.00063	0.000001638
HIV+	273	3.096	0.1062	0.00016	-0.000002384
HIV+	274	2.854	0.1140	-0.00024	-0.000000011
HIV+	275	1.520	0.1004	0.00037	-0.000002542
HIV+	276	1.880	0.0995	0.00014	-0.000002920
HIV+	277	2.750	-0.3784	0.01465	-0.000119642
HIV+	278	2.890	5.4831	-0.08903	0.000364112
HIV+	281	2.987	0.2401	-0.00250	0.000009254
HIV+	287	14.896	-0.3955	0.00726	-0.000034666
HIV+	293	3.135	0.1452	-0.00059	0.000001048
HIV+	304	2.900	-0.2597	0.01111	-0.000082410
HIV+	306	3.030	-0.6004	0.00877	-0.000029374
HIV+	311	2.521	0.0699	0.00069	-0.000004630
HIV-	2	2.900	0.2914	-0.00394	0.000024649
HIV-	3	2.840	0.2200	-0.00170	0.000004978
HIV-	4	3.490	0.1908	-0.00231	0.000014374
HIV-	5	3.437	0.1853	-0.00174	0.000006746
HIV-	7	2.728	0.1805	-0.00139	0.000004719
HIV-	8	2.373	0.1918	-0.00198	0.000007774
HIV-	15	4.308	0.1223	-0.00077	0.000002541
HIV-	16	3.452	0.2100	-0.00226	0.000009746
HIV-	17	3.579	0.1443	-0.00102	0.000002798
HIV-	18	2.898	0.1299	-0.00071	0.000001933
HIV-	19	3.106	0.2144	-0.00234	0.000011429
HIV-	20	3.049	0.1583	-0.00184	0.000009823
HIV-	21	8.245	0.0211	0.00046	-0.000001474
HIV-	23	3.447	0.1535	-0.00091	0.000002354
HIV-	26	11.109	-0.2390	0.00377	-0.000013709
HIV-	27	2.710	0.1558	-0.00051	0.000001346
HIV-	30	3.748	0.2082	-0.00178	0.000006278

HIV-	31	3.007	0.1689	-0.00128	0.000004262
HIV-	32	2.771	0.2895	-0.00351	0.000017798
HIV-	33	2.555	0.1005	-0.00038	0.000001192
HIV-	35	3.772	0.1420	-0.00091	0.000002464
HIV-	38	2.253	0.1816	-0.00148	0.000004885
HIV-	39	3.221	0.1825	-0.00124	0.000003047
HIV-	41	2.115	0.3452	-0.00698	0.000048865
HIV-	42	3.942	0.1833	-0.00170	0.000006733
HIV-	48	4.133	0.1022	-0.00057	0.000001871
HIV-	53	3.307	0.2429	-0.00248	0.000011311
HIV-	55	3.173	0.2174	-0.00117	-0.000006412
HIV-	56	3.556	0.1820	-0.00150	0.000005567
HIV-	57	2.846	0.1825	-0.00181	0.000007366
HIV-	60	3.649	0.1814	-0.00146	0.000004731
HIV-	61	-31.075	0.8705	-0.00604	0.000014427
HIV-	65	3.782	0.1697	-0.00124	0.000003564
HIV-	69	2.572	0.1711	-0.00011	-0.000014808
HIV-	70	2.729	0.3085	-0.00548	0.000035626
HIV-	77	2.027	0.2662	-0.00588	0.000048267
HIV-	78	3.698	0.1090	-0.00024	0.000000366
HIV-	79	3.213	0.2717	-0.00504	0.000038054
HIV-	80	3.905	0.2413	-0.00394	0.000029811
HIV-	82	2.353	0.0680	0.00227	-0.000026966
HIV-	83	4.432	0.1951	-0.00138	0.000004044
HIV-	84	1.959	0.2182	-0.00163	0.000004856
HIV-	86	3.680	0.5173	-0.00947	0.000049862
HIV-	88	1.452	0.2503	-0.00230	0.000008559
HIV-	89	3.590	0.2183	-0.00172	0.000006272
HIV-	96	2.124	0.1846	-0.00115	0.000003068
HIV-	97	2.136	0.2231	-0.00252	0.000011721
HIV-	98	3.595	0.2349	-0.00182	0.000002438
HIV-	99	3.338	0.1460	-0.00136	0.000007090
HIV-	104	3.015	0.1845	-0.00154	0.000005850
HIV-	105	3.024	0.1462	-0.00143	0.000005055
HIV-	107	3.658	-0.0045	0.01622	-0.000370047
HIV-	111	3.260	0.1819	-0.00162	0.000006727
HIV-	112	1.507	0.2001	-0.00218	0.000009277
HIV-	113	3.508	-0.0227	0.00634	-0.000089023
HIV-	114	2.453	0.1354	-0.00073	0.000001703
HIV-	115	1.988	0.1590	-0.00083	0.000001592
HIV-	118	2.851	0.1254	-0.00092	0.000002480
HIV-	121	2.990	0.1862	-0.00189	0.000007940
HIV-	125	4.180	0.2004	-0.00159	0.000005315
HIV-	127	2.798	0.2185	-0.00231	0.000008525
HIV-	128	3.153	0.0721	0.00458	-0.000087634
HIV-	131	1.695	0.1398	-0.00039	0.000000167
HIV-	132	2.835	0.1715	-0.00121	0.000003647
HIV-	133	3.631	0.1836	-0.00115	0.000003220
HIV-	135	3.042	0.2289	-0.00192	0.000004114
HIV-	137	2.392	0.2160	-0.00225	0.000009894
HIV-	138	3.657	0.1384	-0.00014	-0.000003116
HIV-	141	3.299	0.1222	0.00106	-0.000015300
HIV-	150	1.476	0.2120	-0.00242	0.000011822
HIV-	153	2.414	0.0745	-0.00038	0.000001037
HIV-	289	2.549	0.1654	-0.00157	0.000006349
HIV-	291	3.132	0.1014	0.00086	-0.000011506
HIV-	294	2.323	0.2234	-0.00340	0.000022449
HIV-	295	2.972	0.2549	-0.00439	0.000027638
HIV-	296	3.265	0.1429	0.00138	-0.000045683
HIV-	297	3.300	0.2806	-0.00361	0.000018250
HIV-	298	2.722	0.2220	-0.00482	0.000037883
HIV-	301	5.576	0.2057	-0.00183	0.000006245

Coefficientes de regressão estimados para a estatura, para cada indivíduo, por sexo
(referentes ao 1º método de análise: 0 a 192 semanas)

Tabela 1: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Estat\!ura = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2 + \beta_3 Idade^3$

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2	β_3
HIV+	155	49.52	0.6826	-0.00475	0.000013255
HIV+	156	49.85	0.8177	0.04126	-0.001889265
HIV+	158	48.08	0.5333	-0.00236	0.000004860
HIV+	159	0.09	1.5288	-0.00927	0.000020173
HIV+	160	42.00	1.6615	-0.03415	0.000225102
HIV+	162	46.81	0.4022	-0.00022	-0.00006441
HIV+	163	53.01	0.3491	-0.00075	0.000001119
HIV+	170	54.41	0.4936	-0.00292	0.000007687
HIV+	171	40.99	1.0110	-0.00841	0.000024665
HIV+	172	25.66	1.4695	-0.01197	0.000034821
HIV+	173	52.00	0.6589	-0.00583	0.000022673
HIV+	174	47.96	0.9424	-0.01117	0.000053816
HIV+	179	57.28	0.5350	-0.00293	0.000007819
HIV+	180	-21.61	2.4554	-0.01977	0.000056273
HIV+	182	47.67	0.7970	-0.00563	0.000016425
HIV+	186	47.54	0.4373	-0.00171	0.000002665
HIV+	188	36.30	0.9149	-0.00600	0.000015944
HIV+	190	51.69	0.4522	-0.00295	0.000008217
HIV+	191	47.08	0.7133	-0.00486	0.000014463
HIV+	192	49.84	0.5535	-0.00203	0.000002832
HIV+	194	116.53	-2.2301	0.03374	-0.000147405
HIV+	197	1096.95	-18.8584	0.11619	-0.000234864
HIV+	200	51.41	0.5278	-0.00357	0.000011096
HIV+	206	52.63	0.4993	-0.00180	0.000003094
HIV+	207	31.57	0.8285	-0.00401	0.000007591
HIV+	208	39.74	0.6683	-0.00285	0.000005799
HIV+	209	49.03	0.4643	-0.00242	0.000005095
HIV+	211	54.57	0.5229	-0.00304	0.000007450
HIV+	216	54.77	0.5126	-0.00225	0.000005205
HIV+	217	52.58	0.3866	-0.00092	0.000000694
HIV+	237	185.81	-7.0389	0.13132	-0.000769972
HIV+	240	1432.58	-23.9116	0.14069	-0.000273019
HIV+	241	207.08	-7.1856	0.11812	-0.000625318
HIV+	243	54.01	1.0469	-0.06368	0.002460317
HIV+	244	51.93	0.8154	-0.01303	0.000079252
HIV+	246	51.12	0.4277	-0.00243	0.000006653
HIV+	247	46.70	0.6408	-0.00439	0.000010591
HIV+	254	50.70	0.6763	-0.01028	0.000055945
HIV+	260	47.92	0.3859	-0.00224	0.000006778
HIV+	261	37.54	0.7425	-0.00470	0.000011938
HIV+	262	56.52	0.3822	-0.00169	0.000003804
HIV+	263	51.30	0.3384	0.00283	-0.000022611
HIV+	265	45.43	0.6735	-0.00516	0.000018084
HIV+	266	52.43	0.2634	0.00198	-0.000020222
HIV+	267	46.68	0.5905	-0.00323	0.000008016
HIV+	268	52.55	0.5745	-0.00335	0.000008771
HIV+	269	50.96	0.6263	-0.00389	0.000009652
HIV+	284	41.76	0.7776	-0.00589	0.000016705
HIV+	285	52.39	0.4818	-0.00205	0.000003950
HIV+	288	41.52	0.6104	-0.00476	0.000019429
HIV+	308	45.00	0.4749	-0.00268	0.000008365
HIV+	310	46.82	0.8859	-0.00992	0.000050978
HIV+	312	45.73	0.7509	-0.00667	0.000026155
HIV-	1	44.39	0.9244	-0.00990	0.000045349
HIV-	6	50.62	0.5760	-0.00354	0.000009581

HIV-	9	61.42	0.0886	0.00409	-0.000022993
HIV-	10	54.40	0.6917	-0.00477	0.000015916
HIV-	11	52.51	0.7015	-0.00510	0.000014825
HIV-	12	46.03	0.6307	-0.00332	0.000007788
HIV-	13	53.08	0.7148	-0.00485	0.000013737
HIV-	14	50.87	0.6866	-0.00445	0.000011945
HIV-	22	46.98	0.7923	-0.00618	0.000019809
HIV-	24	57.12	0.3532	-0.00168	0.000005445
HIV-	25	52.70	0.6960	-0.00485	0.000013871
HIV-	28	55.74	0.4419	-0.00254	0.000006988
HIV-	29	51.62	0.5894	-0.00362	0.000009741
HIV-	36	46.81	0.9391	-0.00942	0.000036076
HIV-	37	34.77	1.4169	-0.01801	0.000087418
HIV-	40	48.61	0.8469	-0.00876	0.000038452
HIV-	43	39.30	1.2107	-0.01375	0.000059765
HIV-	44	48.55	0.7955	-0.00663	0.000023585
HIV-	45	50.06	0.8432	-0.01088	0.000063120
HIV-	50	55.22	0.5792	-0.00365	0.000012004
HIV-	51	52.37	0.4051	0.00394	-0.000053163
HIV-	52	50.86	0.7650	-0.00354	-0.000022221
HIV-	54	45.33	1.6633	-0.03512	0.000294700
HIV-	58	57.90	0.5138	-0.00373	0.000013199
HIV-	59	56.68	0.3569	-0.00135	0.000002896
HIV-	62	53.07	0.6886	-0.00552	0.000016742
HIV-	63	52.61	0.4095	-0.00070	-0.000003421
HIV-	64	48.32	0.9536	-0.01095	0.000045652
HIV-	66	45.57	1.1660	-0.01370	0.000061401
HIV-	67	48.84	0.4442	-0.00164	0.000002959
HIV-	68	51.88	0.8446	-0.00869	0.000039551
HIV-	71	49.83	0.9297	-0.01097	0.000047406
HIV-	72	55.22	0.6949	-0.00472	0.000013517
HIV-	73	52.11	0.7061	-0.00485	0.000013982
HIV-	74	52.86	0.7950	-0.00675	0.000022192
HIV-	75	47.33	0.7119	-0.00439	0.000010971
HIV-	76	48.52	0.9510	-0.01030	0.000046325
HIV-	81	51.67	0.8992	-0.01218	0.000080255
HIV-	87	48.24	0.9963	-0.01351	0.000069001
HIV-	90	49.29	0.9823	-0.01361	0.000082334
HIV-	91	51.14	0.8364	-0.00781	0.000026119
HIV-	92	50.06	0.7206	-0.01093	0.000119445
HIV-	93	46.68	0.8094	-0.00695	0.000025290
HIV-	94	45.09	1.1636	-0.02362	0.000187141
HIV-	95	45.87	0.9502	-0.00976	0.000040373
HIV-	100	46.51	1.5375	-0.03365	0.000276797
HIV-	102	49.91	1.1159	-0.02276	0.000236612
HIV-	103	35.09	1.6084	-0.02717	0.000177713
HIV-	106	50.09	0.9363	-0.00716	-0.000008697
HIV-	108	46.55	1.0094	-0.01052	0.000025383
HIV-	109	49.92	1.0022	-0.01617	0.000111385
HIV-	110	52.46	0.6264	-0.00453	0.000014467
HIV-	116	47.50	0.8790	-0.00968	0.000051115
HIV-	119	49.06	0.6095	-0.00376	0.000010762
HIV-	122	51.00	0.7235	-0.00468	0.000012389
HIV-	123	47.19	0.7344	-0.00642	0.000022861
HIV-	126	50.01	0.8755	-0.01176	0.000070938
HIV-	129	51.38	1.0668	-0.02707	0.000342442
HIV-	136	50.31	0.8308	-0.00880	0.000038638
HIV-	139	52.11	0.7709	-0.00701	0.000026214
HIV-	140	49.02	0.9398	-0.01122	0.000066079
HIV-	142	47.99	0.9721	-0.01195	0.000060692
HIV-	143	47.53	0.9033	-0.01234	0.000081378
HIV-	144	47.13	0.9808	-0.01174	0.000057183
HIV-	146	45.56	0.8441	-0.00581	0.000015387
HIV-	148	48.83	0.9308	-0.01146	0.000056932
HIV-	151	52.78	0.7032	-0.00604	0.000020608
HIV-	152	37.77	0.6327	-0.00281	0.000006159
HIV-	205	47.58	1.0843	-0.01140	0.000053205
HIV-	290	51.41	0.9412	-0.01169	0.000068049
HIV-	300	47.38	1.1597	-0.01340	0.000056917
HIV-	303	49.08	0.7535	-0.00545	0.000019319

Tabela 2: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Estatura = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2 + \beta_3 Idade^3$.

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2	β_3
HIV+	165	43.37	0.4086	0.02950	-0.000681210
HIV+	167	51.01	0.5757	-0.00398	0.000010281
HIV+	168	48.07	0.6485	-0.00399	0.000010829
HIV+	169	51.02	0.5017	-0.00199	0.000004032
HIV+	175	52.19	0.1932	0.00606	-0.000054941
HIV+	183	46.98	0.4255	-0.00214	0.000004809
HIV+	185	56.95	0.1682	-0.00076	0.000015225
HIV+	187	43.51	0.6191	-0.00291	0.000006169
HIV+	189	47.84	0.6350	-0.00516	0.000021831
HIV+	193	46.00	4.6226	-0.04764	0.000129317
HIV+	196	47.08	0.6353	-0.00377	0.000007565
HIV+	198	46.99	0.5547	-0.00361	0.000009822
HIV+	199	68.72	0.0183	0.00132	-0.000003320
HIV+	201	58.26	0.1239	0.00052	-0.000001574
HIV+	203	-90.50	3.5116	-0.02326	0.000052886
HIV+	213	69.94	-0.0731	0.00222	-0.000005658
HIV+	219	51.51	0.5259	-0.00280	0.000006626
HIV+	220	-1561.26	29.8940	-0.17939	0.000358090
HIV+	222	-4.18	3.2079	-0.04035	0.000172208
HIV+	224	46.97	0.9617	-0.00837	0.000029920
HIV+	242	51.22	0.5471	-0.00309	0.000006457
HIV+	245	44.06	1.9340	-0.06404	0.000712432
HIV+	248	-47.78	2.6775	-0.01820	0.000042272
HIV+	251	46.25	0.5932	-0.00360	0.000009250
HIV+	252	63.68	-0.0161	0.00186	-0.000007921
HIV+	259	48.73	0.4082	-0.00153	0.000002169
HIV+	270	48.29	0.4315	-0.00175	0.000004076
HIV+	271	48.39	0.8528	-0.00657	0.000017964
HIV+	273	47.79	0.3942	0.00036	-0.000006938
HIV+	274	46.35	0.4578	-0.00121	0.000000943
HIV+	275	47.32	0.3575	0.00039	-0.000004360
HIV+	276	47.55	0.3370	0.00249	-0.000022046
HIV+	277	39.00	2.1216	-0.04929	0.000373136
HIV+	281	49.46	0.7372	-0.00674	0.000026180
HIV+	287	62.78	-0.0245	0.00622	-0.000039979
HIV+	293	55.29	0.3449	-0.00064	0.000000489
HIV+	306	50.00	1.8839	-0.02372	0.000086470
HIV+	311	46.27	0.3394	0.00045	-0.000005205
HIV-	2	50.77	0.7349	-0.00641	0.000029414
HIV-	3	48.00	0.9345	-0.00928	0.000038939
HIV-	4	36.32	1.6767	-0.02854	0.000180385
HIV-	5	51.73	0.6538	-0.00425	0.000012446
HIV-	7	46.99	0.6556	-0.00417	0.000011919
HIV-	8	41.95	1.0386	-0.01235	0.000056091
HIV-	15	50.50	0.5837	-0.00382	0.000011928
HIV-	16	49.70	0.8055	-0.00789	0.000033704
HIV-	17	48.29	0.5708	-0.00320	0.000007757
HIV-	18	47.01	0.6269	-0.00354	0.000009261
HIV-	19	49.84	0.7812	-0.00750	0.000033693
HIV-	20	46.77	1.0563	-0.01543	0.000088426
HIV-	21	53.02	0.4500	-0.00074	-0.000000920
HIV-	23	48.66	0.6274	-0.00349	0.000008766
HIV-	26	47.26	0.8607	-0.00728	0.000023550
HIV-	27	51.25	0.3807	-0.00051	-0.000001155
HIV-	30	48.71	0.8671	-0.00814	0.000028936
HIV-	31	48.09	0.7912	-0.00601	0.000019391
HIV-	32	47.23	1.1089	-0.01793	0.000123614
HIV-	33	46.14	0.3882	-0.00089	0.000001552
HIV-	35	49.44	0.6666	-0.00414	0.000010812
HIV-	38	44.73	0.7727	-0.00582	0.000018608
HIV-	39	48.67	0.5896	-0.00295	0.000005650
HIV-	41	45.21	1.3194	-0.02308	0.000145826
HIV-	42	52.00	0.7304	-0.00697	0.000029532

HIV-	48	51.99	0.7621	-0.00783	0.000032803
HIV-	53	49.75	0.9119	-0.00888	0.000038239
HIV-	55	48.29	0.7320	-0.00239	-0.000034492
HIV-	56	52.09	0.6140	-0.00426	0.000013454
HIV-	57	51.06	0.6392	-0.00459	0.000016634
HIV-	60	50.02	0.8642	-0.00718	0.000023086
HIV-	61	149.40	-1.5091	0.01127	-0.000025496
HIV-	65	50.49	0.6854	-0.00398	0.000010339
HIV-	69	44.98	0.8078	-0.00779	0.000022812
HIV-	70	48.08	0.8586	-0.01115	0.000063968
HIV-	77	41.41	1.4573	-0.03088	0.000249974
HIV-	78	57.21	0.1702	0.00178	-0.000007725
HIV-	79	33.49	2.3637	-0.04797	0.000335717
HIV-	82	46.92	0.7094	-0.00910	0.000066786
HIV-	83	53.49	0.7094	-0.00469	0.000012865
HIV-	84	44.86	0.8693	-0.00652	0.000020128
HIV-	88	40.89	0.9729	-0.00914	0.000035336
HIV-	89	34.32	1.4245	-0.01352	0.000047879
HIV-	96	43.98	0.8137	-0.00595	0.000018855
HIV-	97	56.66	0.4532	-0.00309	0.000014673
HIV-	98	49.22	0.7259	-0.00558	0.000013188
HIV-	99	49.50	0.7617	-0.00736	0.000033245
HIV-	104	49.38	0.6781	-0.00331	0.000004450
HIV-	105	47.69	0.6417	-0.00399	0.000003365
HIV-	111	49.07	1.0648	-0.01324	0.000063192
HIV-	112	36.82	1.0521	-0.01244	0.000058317
HIV-	114	48.35	0.6818	-0.00470	0.000014051
HIV-	115	40.38	0.9705	-0.01093	0.000045154
HIV-	118	46.83	0.6800	-0.00596	0.000019503
HIV-	121	46.66	0.7156	-0.00505	0.000016586
HIV-	125	54.91	0.6755	-0.00511	0.000017139
HIV-	127	47.05	0.9002	-0.00963	0.000036593
HIV-	128	52.17	0.7474	-0.01714	0.000220445
HIV-	131	41.80	0.6498	-0.00354	0.000008783
HIV-	132	49.03	0.6357	-0.00374	0.000009360
HIV-	133	52.39	0.6959	-0.00472	0.000014062
HIV-	135	47.70	0.9755	-0.01286	0.000073192
HIV-	137	44.59	0.8427	-0.00825	0.000035174
HIV-	138	46.96	0.9328	-0.01280	0.000082090
HIV-	141	49.05	1.2703	-0.02416	0.000186089
HIV-	150	40.48	0.8852	-0.00917	0.000042819
HIV-	153	46.97	0.6865	-0.00620	0.000021733
HIV-	289	45.77	0.9019	-0.01206	0.000075165
HIV-	291	48.92	0.7529	-0.00729	0.000041884
HIV-	294	45.29	0.9261	-0.01357	0.000099657
HIV-	295	47.36	1.5325	-0.04769	0.000499007
HIV-	297	48.29	0.9325	-0.01131	0.000059080
HIV-	298	46.31	0.8720	-0.01278	0.000084512
HIV-	301	60.32	0.3091	-0.00068	0.000001427

Coeficientes de regressão estimados para o peso, para cada indivíduo, por sexo

(referentes ao 2º método de análise: 0 a 48 semanas e de 48 a 192 semanas)

Tabela 1: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade ≤ 48 semanas

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	155	3.53880	0.06962	0.001471771
HIV+	156	2.77767	0.41580	-0.008102857
HIV+	170	3.13224	0.19829	-0.001172494
HIV+	178	3.38974	0.12588	-0.000190592
HIV+	179	4.61324	0.21391	-0.002679636
HIV+	182	3.17001	0.17138	-0.000508113
HIV+	191	3.17452	0.13487	-0.000379621
HIV+	200	3.56301	0.17610	-0.001882292
HIV+	211	4.03187	0.08760	-0.000042591
HIV+	237	3.15210	0.03062	0.000071586
HIV+	243	4.22176	0.15159	-0.002552012
HIV+	244	3.74562	0.10445	-0.000924475
HIV+	254	3.57220	0.10376	-0.001447907
HIV+	262	3.94308	0.12214	-0.001312522
HIV+	266	-4.68444	0.49519	-0.005069159
HIV+	267	2.45936	0.10277	-0.000248206
HIV+	268	3.86207	0.13180	-0.000753200
HIV+	269	3.31829	0.12847	-0.000353981
HIV+	285	3.96026	0.15326	-0.000937911
HIV+	286	2.75288	0.20108	-0.001140469
HIV+	312	3.21156	0.10758	-0.000376207
HIV-	1	2.22654	0.23018	-0.001622542
HIV-	6	3.47611	0.14933	-0.001062715
HIV-	10	4.15192	0.16853	-0.001261167
HIV-	11	3.72747	0.22798	-0.002009003
HIV-	13	3.38187	0.25671	-0.002161092
HIV-	14	3.09205	0.23824	-0.002142565
HIV-	22	2.48709	0.33195	-0.004425040
HIV-	24	-1.02568	0.43738	-0.004642442
HIV-	25	3.03347	0.35067	-0.004531477
HIV-	28	1.99317	0.26531	-0.003044310
HIV-	29	3.46588	0.29416	-0.003630202
HIV-	36	1.94015	0.30926	-0.003077488
HIV-	37	1.00046	0.27200	-0.001903894
HIV-	40	3.78738	0.24331	-0.001837302
HIV-	43	0.98739	0.36542	-0.004017569
HIV-	44	2.98311	0.28160	-0.002995246
HIV-	45	2.82844	0.22979	-0.002082213
HIV-	50	3.60377	0.26209	-0.002588915
HIV-	51	4.15249	0.16500	-0.000939379
HIV-	52	3.10635	0.20602	-0.001569589
HIV-	54	2.19408	0.31847	-0.003266156
HIV-	58	4.27479	0.23893	-0.003484768
HIV-	59	2.69636	0.24438	-0.002919118
HIV-	62	3.69636	0.21633	-0.002335201
HIV-	64	2.94975	0.24298	-0.002989126
HIV-	66	1.97089	0.39943	-0.004958393
HIV-	68	3.64857	0.20842	-0.002689539
HIV-	71	3.34947	0.27087	-0.002748704
HIV-	72	4.14898	0.28129	-0.002800836
HIV-	73	3.77388	0.19303	-0.001598258
HIV-	74	3.93425	0.30720	-0.003490945
HIV-	75	2.83083	0.20782	-0.001363436

HIV-	76	2.76893	0.26633	-.002396983
HIV-	81	3.35057	0.21776	-.002446899
HIV-	87	3.03145	0.29181	-.003948120
HIV-	90	3.01754	0.12485	0.001598565
HIV-	91	3.17935	0.22243	-.002183312
HIV-	92	3.27018	0.14163	0.000322949
HIV-	94	2.64256	0.23771	-.002826557
HIV-	95	2.07034	0.25464	-.002017348
HIV-	100	3.58322	0.28447	-.003406807
HIV-	102	3.07793	0.20232	-.001526656
HIV-	106	2.76443	0.26591	-.002724266
HIV-	108	2.90375	0.19119	-.002044140
HIV-	109	3.49225	0.16951	-.001289374
HIV-	110	2.75805	0.25192	-.002574987
HIV-	116	2.73898	0.23115	-.001532486
HIV-	119	2.66612	0.21471	-.001760852
HIV-	123	2.54853	0.24989	-.003235951
HIV-	129	3.97181	0.24084	-.002722832
HIV-	136	3.56458	0.22357	-.001809153
HIV-	139	3.07751	0.25036	-.002456754
HIV-	140	2.81843	0.22925	-.001952978
HIV-	143	2.52882	0.21073	-.001475831
HIV-	144	3.17688	0.30351	-.003133525
HIV-	148	2.98255	0.16115	-.001196865
HIV-	151	3.80694	0.22260	-.002871467
HIV-	152	0.73164	0.13053	-.000722006
HIV-	205	3.28476	0.24621	-.001461548
HIV-	300	3.44583	0.19670	-.001574604

Tabela 2: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade ≤ 48 semanas

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	165	1.9235	0.08253	0.002680
HIV+	175	3.3730	0.06275	0.000287
HIV+	185	2.5038	0.17506	-0.002491
HIV+	189	2.7155	0.08217	0.000296
HIV+	196	2.4862	0.17304	-0.001535
HIV+	233	1.0494	0.14251	-0.001056
HIV+	242	3.0681	0.22094	-0.002939
HIV+	245	2.6911	0.23828	-0.003609
HIV+	257	3.6679	0.15444	-0.007234
HIV+	259	2.6312	0.11228	-0.000823
HIV+	270	2.7263	0.13641	-0.002120
HIV+	274	3.0552	0.08791	0.000250
HIV+	275	3.0979	0.22799	-0.004537
HIV+	276	2.6489	-0.06441	0.003437
HIV+	281	2.9166	0.24799	-0.002282
HIV+	293	3.0066	0.13306	-0.000007
HIV+	311	2.9780	-0.04948	0.003296
HIV-	2	2.9475	0.26122	-0.002092
HIV-	3	3.0067	0.17464	-0.000258
HIV-	4	3.4961	0.17143	-0.001185
HIV-	5	3.3790	0.19380	-0.001596
HIV-	7	2.4610	0.22733	-0.002188
HIV-	8	2.0593	0.24665	-0.002819
HIV-	15	3.7607	0.18716	-0.001879
HIV-	16	3.5317	0.18234	-0.001099
HIV-	18	2.8786	0.13805	-0.000965
HIV-	19	3.1569	0.19148	-0.001169
HIV-	20	3.0160	0.16102	-0.001609
HIV-	23	3.1571	0.20238	-0.001712

HIV-	26	13.2652	-0.54813	0.009504
HIV-	27	2.4088	0.17721	-0.000483
HIV-	30	3.1257	0.31199	-0.003599
HIV-	33	2.6701	0.03920	0.001383
HIV-	35	3.3256	0.21184	-0.002226
HIV-	38	2.3291	0.14446	-0.000260
HIV-	39	3.0757	0.18943	-0.000678
HIV-	42	3.7121	0.20798	-0.001808
HIV-	48	4.2807	0.06331	0.000654
HIV-	53	3.1466	0.25539	-0.001924
HIV-	55	2.7772	0.32201	-0.004785
HIV-	57	3.3393	0.09585	0.000327
HIV-	60	3.5581	0.19811	-0.001635
HIV-	70	2.8344	0.26804	-0.003060
HIV-	78	3.2450	0.12450	0.000204
HIV-	79	3.2393	0.23190	-0.002433
HIV-	82	2.3382	0.07940	0.001077
HIV-	83	3.9576	0.28438	-0.003208
HIV-	84	2.2505	0.16654	-0.000168
HIV-	88	1.5757	0.22250	-0.001228
HIV-	99	3.3284	0.14584	-0.001088
HIV-	104	2.9701	0.18861	-0.001399
HIV-	105	3.0438	0.13844	-0.001036
HIV-	107	3.5420	0.18585	-0.001166
HIV-	111	3.3215	0.16588	-0.001038
HIV-	112	1.4748	0.20573	-0.002004
HIV-	113	3.1984	0.09512	-0.000169
HIV-	114	2.1026	0.20341	-0.002367
HIV-	125	3.8470	0.28053	-0.003768
HIV-	127	2.7415	0.22744	-0.002208
HIV-	128	2.9636	0.15537	-0.000801
HIV-	131	2.3120	0.09444	0.000054
HIV-	133	3.9602	0.10018	0.000873
HIV-	135	3.0297	0.22881	-0.001746
HIV-	137	2.3078	0.23616	-0.002443
HIV-	138	3.2892	0.23533	-0.003197
HIV-	153	2.3124	0.15498	-0.003210
HIV-	289	2.5944	0.14880	-0.000890
HIV-	291	3.0850	0.12359	-0.000209
HIV-	294	2.3734	0.19539	-0.001787
HIV-	295	3.0142	0.22736	-0.002544
HIV-	296	3.1926	0.18129	-0.001290
HIV-	297	3.2582	0.28197	-0.002873
HIV-	301	3.9880	0.65426	-0.012293

Tabela 3: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade >48 semanas

CRINANÇAI	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	155	90.8244	-1.19599	0.004507793
HIV+	158	4.7658	0.06550	-0.000034984
HIV+	159	0.2247	0.13677	-0.000374362
HIV+	160	-21.0975	0.80654	-0.005770915
HIV+	162	0.7239	0.13988	-0.000432222
HIV+	163	3.9741	0.07335	-0.000043940
HIV+	170	7.2671	0.02564	0.000012033
HIV+	171	15.4493	-0.10856	0.000560145
HIV+	172	5.2114	0.08529	-0.000110802
HIV+	173	16.9583	-0.21518	0.001375133
HIV+	176	5.4368	0.06819	-0.000096642
HIV+	179	5.7543	0.08179	-0.000138751
HIV+	180	3.3675	0.08881	-0.000139511
HIV+	182	5.8537	0.11328	-0.000322893
HIV+	186	-0.9503	0.16343	-0.000600688
HIV+	188	4.3616	0.08416	-0.000177526
HIV+	190	6.8548	0.00293	0.000117232
HIV+	191	4.8923	0.10807	-0.000299477
HIV+	192	3.1826	0.12678	-0.000314944
HIV+	194	-6.3999	0.32528	-0.001470837
HIV+	197	-55.2884	0.81877	-0.002355667
HIV+	200	3.1491	0.08182	-0.000029628
HIV+	206	5.6518	0.08222	-0.000120043
HIV+	207	2.7905	0.10749	-0.000259628
HIV+	208	5.5492	0.06883	-0.000080951
HIV+	209	6.0852	0.04134	-0.000028604
HIV+	210	-2.7160	0.14298	-0.000442221
HIV+	211	8.3863	0.00118	0.000104608
HIV+	216	7.9060	0.06026	0.000092592
HIV+	217	2.6509	0.11880	-0.000309035
HIV+	225	1.2041	0.10456	-0.000340370
HIV+	237	-14.1173	0.57232	-0.003836940
HIV+	240	65.6515	-0.66455	0.002095393
HIV+	241	-3.5208	0.29155	-0.001784240
HIV+	244	-1.1349	0.18364	-0.000910453
HIV+	246	0.8903	0.12428	-0.000340533
HIV+	247	7.0876	0.00853	0.000018212
HIV+	254	1.5419	0.12473	-0.000870702
HIV+	258	2.3712	0.08237	-0.000294424
HIV+	260	4.6808	0.01430	0.000097075
HIV+	261	5.9531	0.04363	-0.000044104
HIV+	262	7.8081	0.02829	0.000026785
HIV+	263	8.6795	0.02487	0.000190336
HIV+	265	2.0151	0.12182	-0.000419110
HIV+	266	-8.4189	0.46035	-0.002864915
HIV+	267	3.3258	0.07709	-0.000139179
HIV+	268	5.6462	0.06327	-0.000069561
HIV+	269	49.8762	-0.55024	0.002042391
HIV+	284	7.3650	0.00786	0.000118769
HIV+	285	8.1226	0.04774	-0.000047985
HIV+	288	-4.9130	0.26602	-0.001298195
HIV+	308	2.0709	0.07547	-0.000005752
HIV+	310	1.5242	0.18899	-0.000859669
HIV+	312	4.6773	0.06099	-0.000164815
HIV-	6	6.5932	0.04392	-0.000039841
HIV-	10	6.5189	0.05713	0.000092896
HIV-	11	8.1977	0.04220	-0.000020890
HIV-	12	8.9710	0.01396	0.000127745
HIV-	13	8.2991	0.06560	-0.000057772
HIV-	14	6.2196	0.07553	-0.000099861
HIV-	22	6.2638	0.08243	-0.000253609

HIV-	24	4.8302	0.07868	-0.000124922
HIV-	25	8.1969	0.02758	0.000102828
HIV-	28	7.7594	0.01588	0.000070870
HIV-	29	8.7915	0.00574	0.000161957
HIV-	37	7.3995	0.03143	0.000245630
HIV-	40	1.8172	0.25698	-0.001218974
HIV-	43	7.0347	0.04697	0.000061843
HIV-	44	10.3931	-0.02021	0.000454343
HIV-	50	6.3744	0.09763	-0.000196876
HIV-	58	3.6238	0.11621	-0.000330966
HIV-	59	6.3941	0.03692	0.000021636
HIV-	62	5.1542	0.08835	-0.000147256
HIV-	63	20.5738	-0.36210	0.002569889
HIV-	66	9.3319	0.02291	0.000191080
HIV-	67	4.5864	0.06130	-0.000122718
HIV-	68	3.8756	0.09698	-0.000119258
HIV-	72	8.3232	0.07241	-0.000148398
HIV-	73	7.1423	0.05519	-0.000058499
HIV-	74	8.8773	0.03850	0.000052664
HIV-	75	5.3500	0.08528	-0.000173510
HIV-	93	6.2668	0.05038	-0.000044903
HIV-	110	8.2909	0.00897	0.000151017
HIV-	119	10.7103	-0.06223	0.000673241
HIV-	123	4.6577	0.06510	-0.000100429
HIV-	126	0.3231	0.18939	-0.000826148
HIV-	136	7.9924	0.03795	0.000094353
HIV-	144	13.5050	-0.10172	0.000951428
HIV-	147	16.3556	-0.17375	0.001211892
HIV-	151	6.0650	0.05362	-0.000020776
HIV-	152	1.4501	0.08633	-0.000124995
HIV-	303	1.5450	0.20475	-0.000174119

Tabela 4: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Peso = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade >48 semanas

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	164	-11.241	0.28084	-0.000747
HIV+	167	-10.252	0.23687	-0.000668
HIV+	168	6.769	0.05148	-0.000004
HIV+	169	8.197	0.04702	0.000061
HIV+	175	3.695	0.09187	-0.000293
HIV+	183	6.102	0.00428	0.000245
HIV+	185	-3.216	0.24084	-0.001083
HIV+	187	5.678	0.03321	0.000101
HIV+	189	-7.721	0.35174	-0.001511
HIV+	196	8.170	-0.01337	0.000257
HIV+	198	5.326	0.05411	-0.000130
HIV+	199	5.985	0.03487	0.000056
HIV+	201	0.756	0.12346	-0.000294
HIV+	203	17.805	-0.11279	0.000552
HIV+	213	-10.535	0.23089	-0.000515
HIV+	219	2.250	0.07948	-0.000101
HIV+	220	-0.751	0.15240	-0.000385
HIV+	222	10.087	-0.02113	0.000532
HIV+	224	10.017	-0.01207	0.000341
HIV+	233	-21.765	0.80244	-0.005644
HIV+	242	3.702	0.09242	-0.000290
HIV+	248	5.129	0.06140	-0.000151
HIV+	250	-28.534	0.93568	-0.005563
HIV+	251	2.953	0.09054	-0.000219
HIV+	252	4.577	0.05009	-0.000189
HIV+	256	53.167	-0.62915	0.002296
HIV+	259	1.960	0.09640	-0.000260
HIV+	270	3.147	0.06780	-0.000095
HIV+	271	4.416	0.05863	-0.000056
HIV+	273	1.008	0.17610	-0.000566
HIV+	274	3.178	0.10876	-0.000218
HIV+	275	1.948	0.14890	-0.000376
HIV+	276	3.769	0.09994	-0.000370
HIV+	277	-26.492	1.03766	-0.007995
HIV+	278	609.602	-9.87166	0.040487
HIV+	281	7.482	0.05558	-0.000162
HIV+	287	0.590	0.19225	-0.000635
HIV+	293	4.471	0.10324	-0.000206
HIV+	304	-16.991	0.70407	-0.004368
HIV+	306	-69.158	1.00937	-0.003154
HIV+	311	2.867	0.10850	-0.000225
HIV-	5	7.352	0.03509	0.000066
HIV-	7	6.304	0.04898	0.000036
HIV-	15	6.315	0.04593	0.000043
HIV-	16	8.995	-0.00260	0.000293
HIV-	18	4.971	0.06531	-0.000079
HIV-	19	3.761	0.12672	-0.000403
HIV-	21	6.415	0.07829	-0.000067
HIV-	23	5.526	0.07736	-0.000129
HIV-	26	4.236	0.08383	-0.000178
HIV-	27	2.191	0.14151	-0.000189
HIV-	30	6.611	0.07219	-0.000037
HIV-	31	6.256	0.05510	-0.000041
HIV-	33	4.764	0.04013	0.000108
HIV-	35	5.941	0.06279	-0.000105
HIV-	38	7.352	0.01620	0.000139
HIV-	39	4.781	0.11277	-0.000390
HIV-	42	3.258	0.14326	-0.000535
HIV-	48	6.581	0.03204	0.000070
HIV-	53	4.489	0.12292	-0.000223

HIV-	57	14.914	-0.15953	0.001076
HIV-	60	7.168	0.05262	-0.000028
HIV-	61	14.973	-0.08035	0.000415
HIV-	65	8.776	0.01219	0.000120
HIV-	78	2.470	0.11754	-0.000184
HIV-	83	8.000	0.06215	-0.000016
HIV-	96	7.480	0.04404	0.000014
HIV-	97	9.919	-0.05325	0.000641
HIV-	111	10.761	-0.04870	0.000601
HIV-	114	4.656	0.07106	-0.000144
HIV-	121	6.732	0.02984	0.000118
HIV-	127	9.433	-0.01447	0.000230
HIV-	131	3.441	0.11063	-0.000257
HIV-	132	6.356	0.05488	-0.000031
HIV-	133	6.464	0.08861	-0.000167
HIV-	135	5.634	0.12987	-0.000748
HIV-	153	15.729	-0.15183	0.000699
HIV-	297	6.472	0.09421	-0.000290
HIV-	301	8.648	0.06524	-0.000056

Coefficientes de regressão estimados para a estatura, para cada indivíduo, por sexo
(referentes ao 2º método de análise: 0 a 48 semanas e 48 a 192 semanas)

Tabela 1: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Comprimento = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade ≤ 48 semanas

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	155	50.0179	0.58945	-0.001793
HIV+	156	49.4250	1.35510	-0.024279
HIV+	179	55.8639	0.88820	-0.011699
HIV+	182	47.4949	0.87550	-0.006530
HIV+	191	46.9101	0.77310	-0.005769
HIV+	200	48.8282	0.90952	-0.010732
HIV+	211	54.3555	0.54971	-0.003223
HIV+	243	54.1255	0.73171	-0.005955
HIV+	244	52.4842	0.64870	-0.005761
HIV+	254	50.9556	0.57903	-0.005042
HIV+	266	66.8612	-0.50874	0.011117
HIV+	268	52.0526	0.60415	-0.002998
HIV+	269	50.3289	0.81067	-0.010428
HIV+	285	51.2227	0.65205	-0.005450
HIV+	286	44.8903	1.00833	-0.009011
HIV+	312	45.1210	0.83272	-0.007143
HIV-	1	42.3756	1.07670	-0.010908
HIV-	6	49.8435	0.69909	-0.005862
HIV-	10	51.9401	1.02069	-0.011743
HIV-	11	51.6264	0.87734	-0.008077
HIV-	13	50.2624	1.16159	-0.013677
HIV-	14	48.3545	1.01288	-0.009514
HIV-	22	45.0146	1.17975	-0.015439
HIV-	24	51.8496	0.62962	-0.005081
HIV-	25	48.9797	1.29293	-0.017264
HIV-	28	53.0912	0.67931	-0.006545
HIV-	29	50.9288	0.73296	-0.006409
HIV-	36	46.5411	1.00644	-0.009964
HIV-	37	35.9175	1.12615	-0.007102
HIV-	40	47.9558	1.07680	-0.014219
HIV-	43	39.1275	1.19504	-0.010612
HIV-	44	47.6544	0.92402	-0.008498
HIV-	50	54.3090	0.59457	-0.002419
HIV-	51	52.2298	0.47573	0.000005
HIV-	52	50.8408	0.78280	-0.004859
HIV-	54	45.9397	1.36794	-0.015982
HIV-	59	59.3624	0.19222	0.000835
HIV-	62	50.6564	1.03144	-0.012073
HIV-	64	48.7372	0.84119	-0.006165
HIV-	66	44.5000	1.34252	-0.015502
HIV-	68	51.7118	0.84578	-0.006919
HIV-	71	50.0861	0.83670	-0.006644
HIV-	72	53.9382	0.85776	-0.006968
HIV-	73	51.6080	0.76588	-0.005437
HIV-	74	51.7621	1.02984	-0.011962
HIV-	75	46.3316	0.84703	-0.006560
HIV-	76	48.5566	0.92224	-0.007765
HIV-	81	51.8117	0.82401	-0.007104
HIV-	87	47.7706	1.18634	-0.018643
HIV-	91	51.3316	0.78412	-0.005418
HIV-	92	50.2993	0.59692	-0.003219
HIV-	94	45.4096	1.00381	-0.012449

HIV-	95	45.9317	0.91081	-0.007117
HIV-	102	50.3159	0.88155	-0.007501
HIV-	106	49.8302	1.00601	-0.009479
HIV-	108	46.5814	0.98973	-0.009032
HIV-	109	50.2994	0.84941	-0.007828
HIV-	110	50.2205	1.08631	-0.016285
HIV-	116	49.3791	0.65385	-0.003004
HIV-	119	46.1849	0.99361	-0.010436
HIV-	123	45.7368	0.97763	-0.010855
HIV-	129	51.6736	0.87660	-0.010548
HIV-	136	49.8851	0.95635	-0.011205
HIV-	139	50.5807	0.93337	-0.009308
HIV-	140	49.1465	0.88020	-0.007220
HIV-	143	47.7812	0.73428	-0.004170
HIV-	144	47.2055	0.93580	-0.008459
HIV-	148	48.4680	0.96844	-0.010140
HIV-	151	51.3499	0.85202	-0.008214
HIV-	152	39.6668	0.42053	0.001998
HIV-	205	47.8311	1.00060	-0.007180
HIV-	300	47.7831	1.01536	-0.007306

Tabela 2: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Comprimento = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade ≤ 48 semanas

CRANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	165	40.9103	0.94908	-0.005667
HIV+	175	51.9834	0.34912	-0.000164
HIV+	189	48.4393	0.42515	0.003250
HIV+	196	46.4102	0.75196	-0.006477
HIV+	242	47.9100	1.41134	-0.022172
HIV+	245	45.7228	1.20775	-0.017799
HIV+	259	46.0463	0.73518	-0.006963
HIV+	274	46.0215	0.53931	-0.002832
HIV+	276	48.1116	0.26920	0.002766
HIV+	281	48.6773	0.83793	-0.007728
HIV+	293	60.2143	-0.03696	0.005986
HIV-	2	50.6217	0.76698	-0.006379
HIV-	3	49.0294	0.63735	0.001111
HIV-	4	36.6313	1.44828	-0.015486
HIV-	5	50.5986	0.91293	-0.009604
HIV-	7	46.0938	0.77418	-0.005989
HIV-	8	41.0949	1.18923	-0.013391
HIV-	15	48.6429	0.81463	-0.007706
HIV-	16	49.0019	0.93476	-0.009660
HIV-	18	45.9862	0.86551	-0.009125
HIV-	19	49.7725	0.77910	-0.006064
HIV-	20	46.6652	1.01796	-0.010984
HIV-	23	48.2304	0.70950	-0.004747
HIV-	26	46.7394	0.88992	-0.005891
HIV-	27	51.5744	0.30098	0.002067
HIV-	30	48.0002	1.03738	-0.011064
HIV-	33	48.0918	-0.09048	0.011108
HIV-	35	48.8504	0.79672	-0.007071
HIV-	38	45.8317	0.46969	0.001801
HIV-	39	47.2845	1.01975	-0.017983
HIV-	42	51.2614	0.81798	-0.007315
HIV-	48	52.0360	0.49620	0.007265
HIV-	53	48.6218	1.18869	-0.015800
HIV-	55	47.5184	0.95436	-0.010903
HIV-	57	50.5256	0.74093	-0.006479
HIV-	60	49.6406	0.96047	-0.008890
HIV-	70	48.4769	0.74536	-0.005756
HIV-	78	46.4916	0.94111	-0.009770
HIV-	82	47.2187	0.59878	-0.003529
HIV-	83	51.1718	1.00731	-0.009893
HIV-	84	43.5041	0.98992	-0.007650
HIV-	88	38.5749	1.17780	-0.011473
HIV-	99	49.5414	0.73757	-0.005459
HIV-	104	49.1731	0.69861	-0.003586
HIV-	105	47.6762	0.65474	-0.004363
HIV-	111	48.6683	1.12867	-0.011857
HIV-	112	36.7316	1.03899	-0.009767
HIV-	114	46.2685	0.96857	-0.010123
HIV-	127	47.4224	0.80730	-0.005943
HIV-	128	53.0861	0.48990	-0.002600
HIV-	135	47.8435	0.90997	-0.008412
HIV-	137	44.1770	0.90833	-0.008143
HIV-	138	46.9363	0.91635	-0.009830
HIV-	289	46.0228	0.80869	-0.006748
HIV-	291	49.0572	0.67366	-0.003384
HIV-	294	45.5903	0.79611	-0.006281
HIV-	297	47.9027	0.98952	-0.010272

Tabela 3: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo masculino, assumindo o modelo $Comprimento = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade >48 semanas

CRIANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	155	184.600	-1.53165	0.005966
HIV+	158	59.113	0.30112	-0.000478
HIV+	159	60.970	0.23601	-0.000329
HIV+	160	102.452	-1.18547	0.009949
HIV+	162	42.155	0.56379	-0.002015
HIV+	163	59.392	0.26350	-0.000206
HIV+	170	64.966	0.17961	-0.000113
HIV+	171	108.847	-0.50682	0.002375
HIV+	172	90.233	-0.17875	0.001431
HIV+	176	64.874	0.19680	-0.000084
HIV+	179	64.174	0.26871	-0.000262
HIV+	180	45.794	0.48281	-0.001194
HIV+	182	43.157	0.75750	-0.003019
HIV+	186	50.483	0.34070	-0.000787
HIV+	188	51.360	0.42613	-0.001031
HIV+	190	62.079	0.13309	-0.000017
HIV+	191	53.727	0.43484	-0.001249
HIV+	192	53.120	0.44961	-0.001048
HIV+	194	59.923	0.15860	0.000880
HIV+	197	65.846	0.17105	-0.000022
HIV+	200	62.602	0.14554	0.000186
HIV+	206	59.749	0.33045	-0.000528
HIV+	207	45.795	0.46275	-0.001043
HIV+	208	53.613	0.34540	-0.000435
HIV+	209	54.635	0.29388	-0.000775
HIV+	211	64.622	0.22126	-0.000334
HIV+	216	59.716	0.34754	-0.000574
HIV+	217	53.555	0.35862	-0.000674
HIV+	237	15.424	1.49995	-0.009881
HIV+	240	-39.113	1.32138	-0.003226
HIV+	241	66.662	-0.17082	0.002737
HIV+	244	153.926	-2.35946	0.016892
HIV+	246	47.367	0.38325	-0.000968
HIV+	247	64.007	0.16558	-0.000368
HIV+	260	54.230	0.17206	-0.000076
HIV+	261	54.057	0.26026	-0.000403
HIV+	262	61.250	0.23957	-0.000356
HIV+	263	48.736	0.59105	-0.001905
HIV+	265	36.529	0.65471	-0.002135
HIV+	266	49.980	0.45273	-0.001655
HIV+	267	54.785	0.30299	-0.000435
HIV+	268	61.405	0.25979	-0.000291
HIV+	284	67.605	0.05660	0.000315
HIV+	285	56.336	0.34935	-0.000738
HIV+	308	70.862	-0.06326	0.001012
HIV+	310	37.026	0.91523	-0.004579
HIV+	312	44.929	0.56881	-0.002074
HIV-	6	59.699	0.27210	-0.000457
HIV-	10	67.544	0.24511	-0.000026
HIV-	11	66.085	0.23932	-0.000376
HIV-	12	49.868	0.41979	-0.000870
HIV-	13	66.231	0.23302	-0.000082
HIV-	14	55.006	0.40967	-0.000839
HIV-	22	58.225	0.33439	-0.000705
HIV-	24	66.252	0.10523	0.000395
HIV-	25	62.987	0.29387	-0.000406
HIV-	28	67.181	0.12903	0.000115
HIV-	29	54.059	0.36974	-0.000776
HIV-	37	77.868	-0.29891	0.003613
HIV-	40	67.130	0.10915	0.000679
HIV-	43	56.432	0.33471	-0.000603

HIV-	50	62.704	0.28122	-0.000223
HIV-	58	56.871	0.40413	-0.001104
HIV-	59	62.941	0.23791	-0.000304
HIV-	62	64.578	0.31105	-0.000584
HIV-	66	64.917	0.21842	0.000231
HIV-	67	50.335	0.36465	-0.000711
HIV-	68	55.616	0.48652	-0.001508
HIV-	72	63.555	0.32338	-0.000538
HIV-	73	68.609	0.18575	0.000015
HIV-	75	56.486	0.36399	-0.000755
HIV-	93	52.522	0.42134	-0.001023
HIV-	110	56.548	0.36853	-0.000804
HIV-	119	58.085	0.25605	-0.000142
HIV-	123	58.531	0.22313	-0.000082
HIV-	136	62.527	0.33308	-0.001040
HIV-	151	71.057	0.07223	0.000481
HIV-	152	44.706	0.41467	-0.000737
HIV-	303	64.231	0.22864	0.000217

Tabela 4: Coeficientes de regressão estimados para cada indivíduo do sexo feminino, assumindo o modelo $Comprimento = \alpha + \beta_1 Idade + \beta_2 Idade^2$, sendo a idade >48 semanas

CRANÇA	NREAL	α	β_1	β_2
HIV+	167	84.8690	-0.11811	0.000682
HIV+	168	68.5390	0.12642	0.000222
HIV+	169	63.9623	0.22999	-0.000150
HIV+	175	-3.9273	2.15590	-0.014174
HIV+	183	48.8757	0.33681	-0.000949
HIV+	185	37.8063	0.50264	-0.000657
HIV+	187	53.0083	0.34919	-0.000586
HIV+	189	41.2178	0.61548	-0.001902
HIV+	198	60.4183	0.15791	-0.000051
HIV+	199	59.1383	0.22422	-0.000129
HIV+	201	55.8933	0.19088	-0.000061
HIV+	203	50.0755	0.40149	-0.000818
HIV+	213	46.6362	0.36662	-0.000529
HIV+	219	70.4678	0.11386	0.000097
HIV+	220	72.7019	0.14700	-0.000048
HIV+	222	91.1633	-0.37389	0.003207
HIV+	224	67.1142	0.24728	-0.000206
HIV+	242	53.9643	0.40239	-0.001255
HIV+	248	86.1161	-0.10867	0.000749
HIV+	251	59.4719	0.20716	-0.000191
HIV+	252	60.0810	0.14993	-0.000241
HIV+	259	44.4718	0.43462	-0.001150
HIV+	270	48.8952	0.33580	-0.000499
HIV+	271	79.4339	-0.01224	0.000521
HIV+	273	50.3397	0.42181	-0.000928
HIV+	274	45.2920	0.46112	-0.001029
HIV+	275	40.8789	0.54957	-0.001266
HIV+	276	33.8807	0.85970	-0.003601
HIV+	281	57.6595	0.32446	-0.000762
HIV+	287	45.3026	0.68416	-0.003102
HIV+	293	54.9702	0.33981	-0.000510
HIV+	311	42.6773	0.47804	-0.001086
HIV-	5	53.2836	0.50290	-0.001567
HIV-	7	56.4671	0.31389	-0.000518
HIV-	15	59.8671	0.23206	-0.000060
HIV-	16	61.6229	0.24727	-0.000055
HIV-	18	49.8529	0.45500	-0.001116
HIV-	19	56.3549	0.40043	-0.001005
HIV-	21	52.0112	0.48355	-0.001057
HIV-	23	57.0550	0.33512	-0.000559
HIV-	26	66.7152	0.15106	0.000172
HIV-	27	49.6345	0.42445	-0.000901
HIV-	30	70.2564	0.08306	0.000551
HIV-	31	61.9201	0.28883	-0.000419
HIV-	33	50.8335	0.28146	-0.000158
HIV-	35	68.5214	0.16906	-0.000030
HIV-	38	65.2641	0.12971	0.000367
HIV-	39	53.9076	0.41583	-0.001174
HIV-	42	55.7953	0.38852	-0.000919
HIV-	48	66.5388	0.11396	0.000559
HIV-	53	61.5153	0.33393	-0.000349
HIV-	57	62.3522	0.24585	-0.000063
HIV-	60	74.8012	0.09201	0.000396
HIV-	61	68.7540	0.16369	-0.000123
HIV-	65	65.3089	0.22878	-0.000034
HIV-	78	41.5974	0.55925	-0.001293
HIV-	83	64.5857	0.29001	-0.000365
HIV-	96	63.7938	0.20137	0.000067
HIV-	97	64.6145	0.14676	0.000664
HIV-	111	60.4784	0.32783	-0.000600
HIV-	114	60.9158	0.24607	-0.000214

HIV-	121	60.8540	0.23983	-0.000070
HIV-	131	48.5342	0.40341	-0.000828
HIV-	132	58.2465	0.33250	-0.000704
HIV-	135	57.5153	0.36122	-0.000931
HIV-	153	86.2233	-0.28732	0.001798
HIV-	297	19.6016	1.38100	-0.007424

**Coefficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para o peso e a estatura
(referentes ao 2º método)**

Tabela 1: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para o peso pelo
2º método

Modelo	Fem. HIV+ <=48 / >48	Fem. HIV- <=48 / >48	Masc. HIV+ <=48 / >48	Masc. HIV- <=48 / >48
Linear ($y=a+bx$)	0,967 / 0,984	0,950 / 0,992	0,797 / 0,980	0,957 / 0,970
Quadrático ($y=a+bx+cx^2$)	0,990 / 0,988	0,998 / 0,993	0,889 / 0,980	0,997 / 0,979
Cúbico ($y=a+bx+cx^2+dx^3$)	0,992 / 0,989	0,999 / 0,994	0,900 / 0,981	0,997 / 0,979

Tabela 2: Coeficientes de determinação (R^2) para a escolha dos modelos para a estatura
pelo 2º método

Modelo	Fem. HIV+ <=48 / >48	Fem. HIV- <=48 / >48	Masc. HIV+ <=48 / >48	Masc. HIV- <=48 / >48
Linear ($y=a+bx$)	0,724 / 0,928	0,939 / 0,946	0,648 / 0,982	0,977 / 0,970
Quadrático ($y=a+bx+cx^2$)	0,939 / 0,971	0,991 / 0,970	0,725 / 0,982	0,995 / 0,986
Cúbico ($y=a+bx+cx^2+dx^3$)	0,945 / 0,976	0,995 / 0,972	0,802 / 0,988	0,996 / 0,990

