

**LUIZ CARLOS DE BARROS RAMALHO**

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E ESTADO NUTRICIONAL  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV  
EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL POTENTE**

**CAMPINAS**

**2010**

**LUIZ CARLOS DE BARROS RAMALHO**

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E ESTADO NUTRICIONAL  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO HIV  
EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL POTENTE**

Dissertação de Mestrado apresentada  
à Pós-Graduação da Faculdade de  
Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para obtenção  
do título de Mestre em Saúde da  
Criança e Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

**CAMPINAS**

**2010**

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

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

R141c      Ramalho, Luiz Carlos de Barros  
              Composição corporal e estado nutricional de crianças e  
              adolescentes infectados pelo HIV em terapia antirretroviral potente /  
              Luiz Carlos de Barros Ramalho. Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientador : Marcos Tadeu Nolasco da Silva  
Dissertação ( Mestrado ) Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Composição corporal. 2. Estado nutricional. 3. Crianças.  
4. Adolescentes. 5. Terapia antirretroviral de alta atividade. I.  
Silva, Marcos Tadeu Nolasco da. II. Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Body composition and nutritional status of HIV-infected children and adolescents on highly active antiretroviral therapy**

**Keywords:** • Body composition  
              • Nutritional status  
              • Children  
              • Adolescents  
              • Highly active antiretroviral treatment

***Titulação: Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente***

**Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente**

***Banca examinadora:***

***Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva***

***Prof. Dr. Afonso Antonio Machado***

***Prof. Dr. Ricardo Mendes Pereira***

**Data da defesa: 26-02-2010**

---

## Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

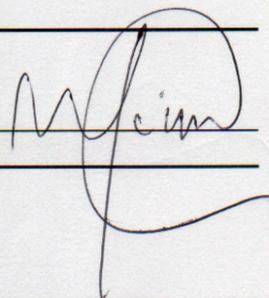
---

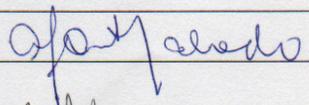
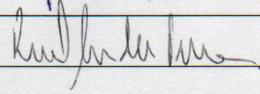
Aluno(a) Luiz Carlos de Barros Ramalho

---

**Orientador(a): Prof(a). Dr(a).** Marcos Tadeu Nolasco da Silva

---



Membros:	
Professor (a) Doutor (a) Afonso Antonio Machado	
Professor (a) Doutor (a) Ricardo Mendes Pereira	

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

---

**Data: 26/02/2010**

---

## Dedicatória

*À minha mãe, **Maria Inês** que hoje brilha no céu assim como já brilhou ao meu lado. Saudades.*

*Ao meu pai **Luiz Carlos** pelos seus ensinamentos.*

*Ao meu irmão **Marcelo**, por me ensinar a estabelecer objetivos, a trabalhar para atingi-los, oferecer condições para isto e também pelas diversas vezes que fez dos meus objetivos os seus também.*

*À **Tatiane**, minha namorada, pelo amor demonstrado e incentivo pelo caminho que escolhi trilhar.*

## AGRADECIMENTOS

---

*Ao final deste percurso, tenho a convicção de ter vivenciado a concretização de um sonho. Na certeza de que o mesmo só se realizou pela presença de outros.*

*Sou muito grato ao Prof. Dr. Marcos Tadeu Nolasco da Silva, uma pessoa brilhante e muito competente que nunca imaginei encontrar. Obrigado pela confiança, pela convivência e pelo aprendizado que certamente transcende aspectos acadêmicos.*

*Aos pacientes que e seus pais, por colaborarem em participar para realização deste trabalho.*

*A todos os funcionários da Coleta de sangue do Hospital das Clínicas da Unicamp.*

*Às colegas do laboratório de imunologia, Thais, Vanessa Ramalho, Vanessa Oya, Daniela Miotto, Beatriz Mariana, Aline e Juan pelo apoio e companheirismo.*

*Agradeço ainda à CAPES, pela bolsa concedida para a realização do Programa de Mestrado.*

## **Epígrafe**

*“... As pessoas mais felizes não têm as melhores coisas.*

*Elas sabem fazer o melhor das oportunidades*

*que aparecem em seus caminhos.*

*A felicidade aparece para aqueles que choram.*

*Para aqueles que se machucam*

*Para aqueles que buscam e tentam sempre.*

*E para aqueles que reconhecem*

*a importância das pessoas que passaram por suas vidas.”*

***Clarice Lispector***

## SUMÁRIO

---

	Pág
RESUMO.....	<i>xxvii</i>
ABSTRACT.....	<i>xxxi</i>
<b>1- INTRODUÇÃO.....</b>	<b>35</b>
1.1 Justificativa.....	55
<b>2- OBJETIVOS .....</b>	<b>57</b>
2.1 Objetivos gerais .....	59
2.2 Objetivos específicos .....	59
<b>3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>61</b>
3.1 Tipo de estudo .....	63
3.2 Local do estudo.....	63
3.3 Duração do estudo.....	63
3.4 Critério de inclusão.....	63
3.5 Critério de exclusão .....	64
3.6 Critério de não inclusão.....	64
3.7 Definição das variáveis dependentes.....	65
3.7.1. Baixa estatura.....	65
3.7.2. Sobrepeso .....	65
3.7.3. Obesidade .....	65
3.7.5. Lipodistrofia.....	65
3.7.6. Porcentagem de gordura corporal.....	66
3.7.7. Circunferência da cintura.....	66
3.7.8. Razão circunferência da cintura / circunferência do quadril.....	66
3.7.9. Razão dobra cutânea subescapular / dobra cutânea tricipital.....	66
3.8. Definição das variáveis independentes.....	66
3.8.1. Ligadas à infecção pelo HIV.....	66
3.8.1.1. Classificação.....	66
3.8.1.2. Controle virológico. ....	67
3.8.1.3. Controle imunológico. ....	67

3.8.2. Ligados à TARV .....	67
3.8.2.1. Uso atual de qualquer esquema de TARV contendo IP.....	67
3.8.2.2. Uso pregresso ou atual de qualquer esquema de TARV contendo IP.....	67
3.8.2.3. Uso pregresso ou atual da droga ITRN estavudina (D4T).....	67
3.8.3. Ligadas ao estilo de vida.....	67
3.8.3.1. Atividade física.....	67
3.8.3.2. Adequação do aporte calórico total.....	67
3.9. Procedimentos do estudo. ....	68
3.9.1. Coleta, processamento e armazenamento de material biológico.....	68
3.9.2. Análise dos parâmetros imunológicos.....	68
3.9.3. Quantificação da carga viral.....	68
3.9.4. Classificação da doença.....	69
3.9.5. Definição de lipodistrofia.....	69
3.9.6. Avaliação antropométrica.....	69
3.9.7. Avaliação da atividade física. ....	72
3.9.8. Composição da dieta.....	72
3.10. Análise estatística.....	73
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>75</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	<b>87</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>99</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>103</b>
<b>8. ANEXOS</b> .....	<b>117</b>
<b>Anexo 1.</b> Classificação da Infecção pelo HIV em Crianças .....	<b>119</b>
<b>Anexo 2.</b> Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	<b>123</b>
<b>Anexo 3.</b> Comitê de ética.....	<b>125</b>
<b>Anexo 4.</b> Questionário de atividade física, PAQ-C.....	<b>127</b>
<b>Anexo 5.</b> Questionário de atividade física, IPAQ-C.....	<b>131</b>
<b>Anexo 6.</b> Ficha de coleta de dados.....	<b>132</b>
<b>Anexo 7.</b> Ficha avaliação nutricional.....	<b>134</b>

<b>Anexo 8.</b> Anais do VIII Simpósio Brasileiro de Pesquisa em HIV/Aids 2009.....	135
<b>Anexo 9.</b> Pôster apresentado na 3ª Semana de Pesquisa da FCM - 2009.....	137
<b>Anexo 10.</b> Resultados das análises estatísticas.....	138

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

---

% - por cento

< - menor

> - maior

≥ - maior igual

= - igual

11-β-HSD - 11-β-Hidroxiesteroide desidrogenase

AF - Atividade Física

Aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CIR.CINTURA - Circunferência da Cintura

CRABP1 - cytoplasmic retinoid-acid binding protein type 1

DCSE - Dobra cutânea subescapular

DCTR - Dobra cutânea tricípital

DCSE/DCTR - Razão entre dobra cutânea subescapular/tricípital

DEXA - *Dual X-ray Absorptiometry*

DNA - ácido desoxirribonucleico

FCM - Faculdade de Ciências Médicas

FDA - Food and Drug Administration

gp - glicoproteína

HC- Hospital de clínicas da Unicamp

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IMC - Índice de Massa Corporal

IPAQ-C - *International Physical Activity Questionnaire*

IF- Inibidores de Fusão

IE - Inibidor de Entrada

kDa - Kilodalton

Kg - Kilograma

m<sup>2</sup> - metro quadrado

Máx - Máximo

Mín - Mínimo

mm<sup>3</sup> - milímetros cúbicos

MS - Ministério da Saúde

N - Número total de casos

NCCHS - *National Center for Health Statistics*

NAF - Nível de Atividade Física

NNRTI - Inibidores não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa

Nm - nanômetro

IP - Inibidores da Protease

ITRN - Inibidores Nucleosídeo da Transcriptase Reversa

PAQ-C - *Physical Activity Questionnaire*

P-PAR $\gamma$  - peroxisome-proliferator-activated receptor type  $\gamma$

RNA - ácido ribonucleico

RCQ - Relação cintura quadril

TARV - Terapia Antirretroviral

TC - Tomografia computadorizada

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/Aids

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

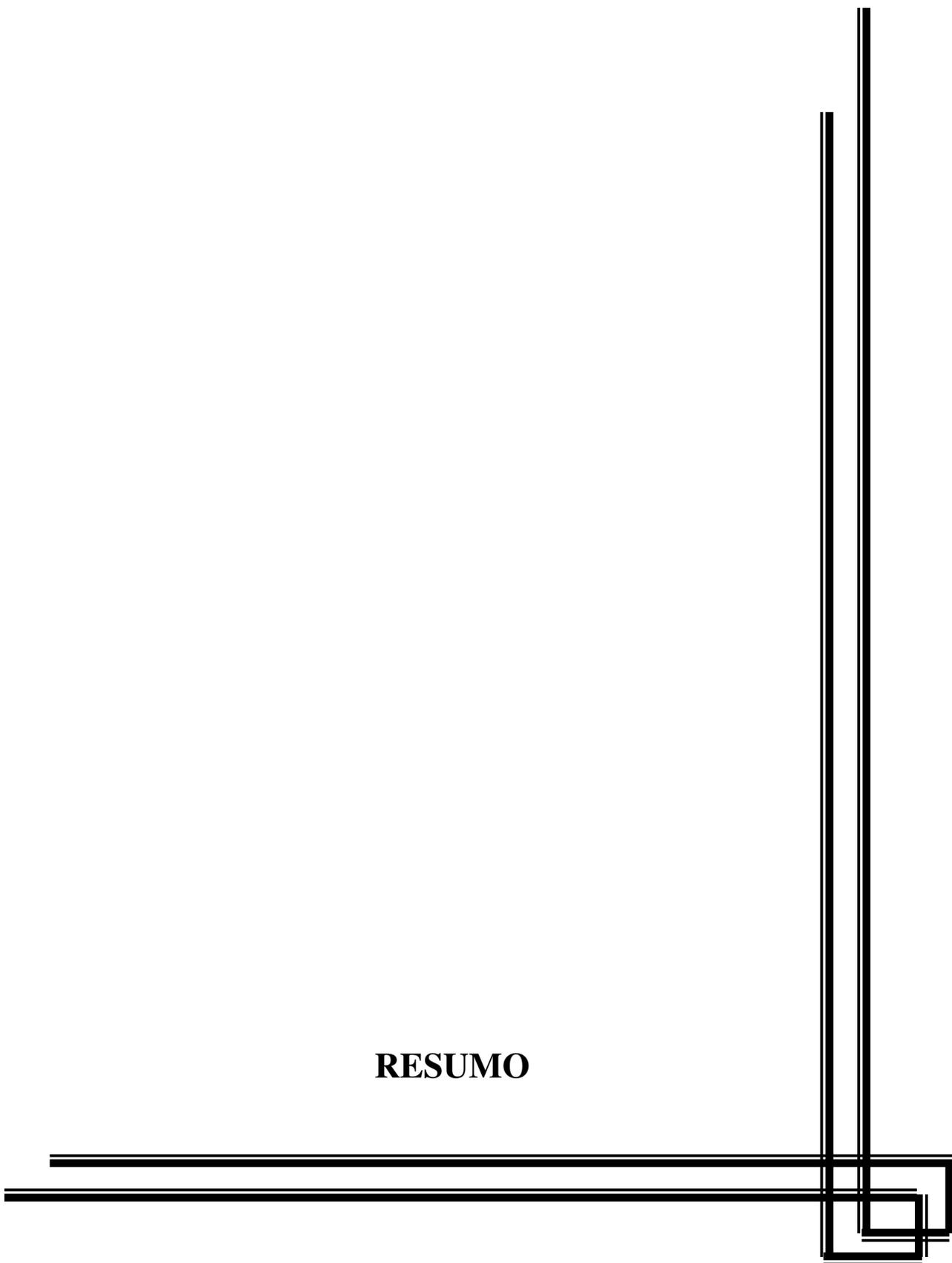
## LISTA DE QUADROS E TABELAS

---

<b>Quadro 1-</b>	Medicamentos antirretrovirais disponíveis para a TARV em crianças e adolescentes.....	43
<b>Tabela 1-</b>	Distribuição da composição corporal segundo sexo...	77
<b>Tabela 2-</b>	Distribuição das variáveis contínuas da composição corporal....	78
<b>Tabela 3-</b>	Distribuição do uso de TARV, categorias clínicas, imunológicas, carga viral, CD4, atividade física e aporte energético segundo sexo.....	79
<b>Tabela 4</b>	Análise do risco de baixa estatura segundo categoria clínica C..	80
<b>Tabela 5-</b>	Distribuição do risco de desnutrição segundo uso atual de IP....	81
<b>Tabela 6-</b>	Distribuição do risco de lipodistrofia segundo uso atual de IP...	82
<b>Tabela 7-</b>	Distribuição do risco de lipohipertrofia segundo categoria imunológica 3.....	83
<b>Tabela 8-</b>	Correlação da variável relação cintura-quadril com a idade.....	83
<b>Tabela 9-</b>	Correlação da variável razão das dobras cutânea subescapular/tricipital com a idade.....	84
<b>Tabela 10-</b>	Correlação da variável circunferência da cintura com a idade....	84
<b>Tabela 11-</b>	Distribuição dos riscos de baixa estatura, desnutrição e sobrepeso ou obesidade segundo grupos estudados.....	85
<b>Tabela 12-</b>	Distribuição de grupo do sexo masculino segundo relação circunferência cintura quadril.....	85
<b>Tabela 13-</b>	Distribuição de grupos do sexo feminino segundo variáveis.....	86
<b>Tabela A1-</b>	Análise da associação de baixa estatura segundo variáveis independentes.....	138
<b>Tabela A2-</b>	Análise da associação de desnutrição segundo variáveis independentes.....	139

<b>Tabela A3-</b>	Análise da associação da obesidade segundo variáveis independentes.....	140
<b>Tabela A4-</b>	Análise da associação de gordura truncal segundo variáveis independentes.....	141
<b>Tabela A5-</b>	Análise da associação da lipodistrofia segundo variáveis independentes.....	142
<b>Tabela A6-</b>	Análise da associação da lipohipertrofia segundo variáveis independente.....	143
<b>Tabela A7-</b>	Análise da associação do percentual de gordura corporal segundo variáveis.....	144
<b>Tabela A8-</b>	Análise da associação do sexo do grupo HIV segundo variáveis.....	145
<b>Tabela A9-</b>	Análise da associação da relação cintura quadril segundo variáveis.....	146
<b>Tabela A10-</b>	Análise da associação da circunferência da cintura segundo variáveis.....	147
<b>Tabela A11-</b>	Análise da associação dos grupos HIV e controle segundo variáveis contínuas.....	148
<b>Tabela A12-</b>	Análise da associação dos grupos segundo sexo.....	148
<b>Tabela A13-</b>	Análise da associação dos grupos segundo variáveis categóricas.....	149
<b>Tabela A14-</b>	Análise da associação dos grupos do sexo masculino segundo baixa estatura, desnutrição e obesidade.....	149
<b>Tabela A15-</b>	Análise da associação dos grupos do sexo feminino segundo baixa estatura, desnutrição e obesidade.....	149
<b>Tabela A16-</b>	Análise da associação dos grupos do sexo masculino segundo variáveis.....	150
<b>Tabela A17-</b>	Análise da associação dos grupos do sexo feminino, segundo variáveis.....	151

**RESUMO**



**INTRODUÇÃO:** Desde o início da pandemia, acumulam-se evidências que demonstram a estreita relação da desnutrição com a Aids. Entre as consequências da desnutrição na criança com Aids, destacam-se o baixo peso e a baixa estatura. Estudos apontam que a introdução da Terapia Antirretroviral Potente (TARV) tem prolongado a vida e tem proporcionado redução de doenças oportunistas em pacientes pediátricos infectados pelo HIV. Por outro lado, em consequência do tratamento, durante um longo período de uso, tem sido identificada uma variedade de efeitos colaterais adversos, como a lipodistrofia e lipohipertrofia.

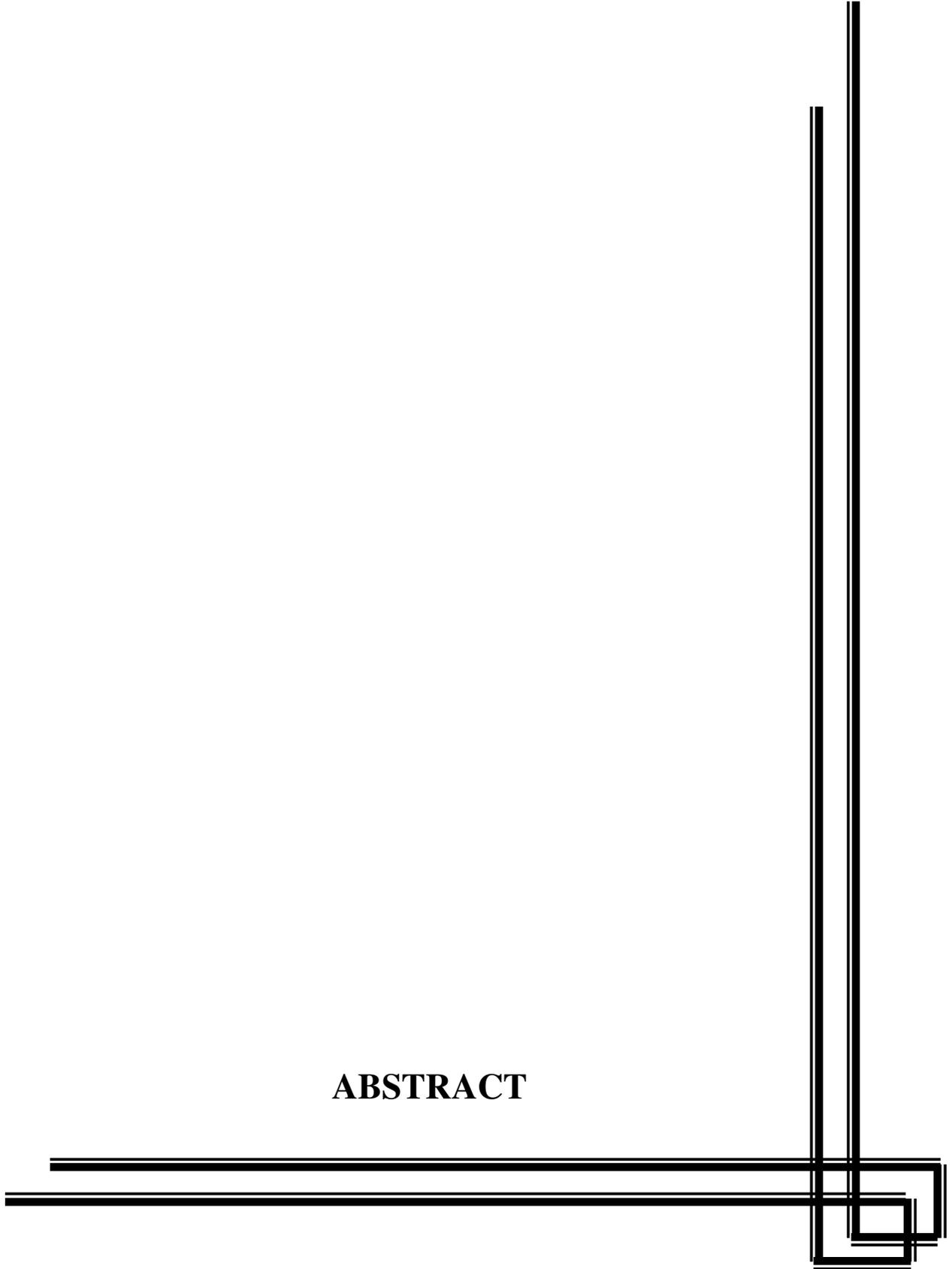
**OBJETIVO:** Avaliar o estado nutricional e a composição corporal em crianças brasileiras infectadas pelo HIV, bem como a associação de tais variáveis com aspectos clínicos, imunológicos, virológicos, terapêuticos e de estilo de vida.

**MÉTODO:** Estudo tipo corte transversal, em que foram avaliadas 94 crianças infectadas pelo HIV e 364 saudáveis. A composição corporal foi mensurada por variáveis antropométricas, como peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e pregas cutâneas. Identificou-se a gordura truncal por meio da razão das dobras cutâneas subescapular/tricipital (DCSE/DCTR) e o acúmulo de gordura na região abdominal pela circunferência da cintura e relação cintura quadril (RCQ). A Lipodistrofia foi identificada na avaliação clínica. As categorias clínicas e imunológicas foram definidas por critérios do Ministério da Saúde do Brasil. Empregou-se recordatório alimentar de 24 horas para avaliar a dieta e questionários (IPAQ-C e PAQ-C) para Atividade Física. Para análise estatística, utilizou-se o programa "SPSS for Windows".

**RESULTADOS:** Encontrou-se prevalência de baixa estatura em 25,53%, desnutrição em 22,34%, lipodistrofia em 38,29%, e lipohipertrofia em 40,42% dos pacientes; observou-se associação do percentual de gordura corporal maior ( $p < 0,001$ ) no sexo feminino. A DCSE/DCTR esteve associada com a idade ( $p = 0,021$ ) e mostrou-se maior no sexo masculino ( $p = 0,016$ ). A RCQ associou-se com a idade ( $p=0,003$ ) e com a categoria imunológica 3 ( $p=0,004$ ). A circunferência da cintura associou-se com a idade ( $p < 0,001$ ). O uso de IP atual esteve associado com desnutrição (OR 3,51, IC 1,07-11,44) e lipoatrofia (OR 3,5, IC 1,37-8,95), a categoria imunológica 3 revela maior risco de lipohipertrofia (OR 2,5, IC 1,06 – 5,91) e a categoria clínica C apresentou maior risco de baixa estatura (OR 3,68 – IC 1,39 – 9,73). Ao comparar o sexo feminino entre grupos, HIV e Controle, a RCQ e circunferência da cintura foram maiores nas meninas infectadas pelo HIV ( $p < 0,001$ ) e ( $p=0,011$ ), respectivamente A DCSE/DCTR esteve mais elevada no grupo controle ( $p=0,002$ ). Ao comparar os indivíduos infectados pelo HIV com o grupo controle, os pacientes apresentaram maior risco de baixa estatura (OR 5,33, IC 2,83 – 10,04), desnutrição (OR 4,7, IC 2,44 – 9,06) e menor risco de obesidade e sobrepeso (OR 0,33, IC 0,14 – 0,78).

**CONCLUSÃO:** O grupo de crianças infectadas pelo HIV, em TARV, possui maior acometimento no estado nutricional e na composição corporal e suas alterações corporais foram associadas ao uso de IP atual. Tais alterações são consistentes com a gravidade e cronicidade da infecção por transmissão vertical e com as consequências da TARV prolongada.

**ABSTRACT**



**BACKGROUND:** Since the beginning of the pandemic, there is mounting evidence demonstrating the close relationship between Aids and malnutrition. The consequences of malnutrition in Aids children include low weight for age and short stature. Studies indicate that the introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) has prolonged life and proportionated the reduction of opportunistic diseases in pediatric HIV- infected patients. However, as a result of chronic therapy, a variety of adverse effects, such as lipodystrophy and lipohypertrophy, has been identified.

**OBJECTIVE:** To assess nutritional status and body composition in HIV-infected Brazilian children, and the association of these variables with clinical, immunological, virological, therapeutic and lifestyle variables.

**METHODS:** A cross-sectional study, which evaluated 94 HIV-infected and 364 healthy children. Body composition was measured by anthropometric variables such as weight, height, body mass index (BMI) and skin folds. Truncal fat was identified by the ratio of subscapular / triceps skinfolds (DCSE / DCTR) and the accumulation of abdominal fat by waist circumference and waist-hip ratio (WHR). Lipodystrophy was identified in clinical evaluation. Clinical and immunological categories were defined by criteria of the Ministry of Health of Brazil. We applied 24 hour-food recall to assess the diet and questionnaires (IPAQ-C and PAQ-C) for Physical Activity. SPSS for Windows software was used for statistical analysis,.

**RESULTS:** Stunting was identified in 25.53% of the patient group, malnutrition in 22.34%, lipodystrophy in 38.29%, and lipohypertrophy in 40.42% of patients. HIV-infected girls showed significantly greater body fat percentage ( $p < 0.001$ ). The DCSE / DCTR was associated with age ( $p = 0.021$ ) and was higher in males ( $p = 0.016$ ). WHR was associated with age ( $p = 0.003$ ) and with immunologic category 3 ( $p = 0.004$ ). Waist circumference was associated with age ( $p < 0.001$ ). Current IP usage was associated with malnutrition (OR 3.51, CI 1,07-11,44) and lipoatrophy (OR 3.5, CI 1,37-8,95), the immunologic category 3 was associated with lipohypertrophy (OR 2.5, CI 1.06 to 5.91) and clinical category C with greater risk of stunting (OR 3.68 - CI 1.39 to 9.73). When comparing the groups among females, HIV and Control, WHR and waist circumference were higher in HIV-infected females ( $p < 0.001$  and  $p = 0.011$ , respectively). The DCSE / DCTR ratio was higher in the control group ( $p = 0.002$ ). When compared to the control group, patients had higher risk of stunting (OR 5.33, CI 2.83 to 10.04), malnutrition (OR 4.7, CI 2.44 to 9, 06) and lower risk of obesity and overweight (OR 0.33, CI 0.14 to 0.78)

**CONCLUSION:** The group of HIV-infected children on HAART showed significant nutritional status and body composition abnormalities, and body composition changes were associated with the use of current PI. These changes are consistent with the severity and chronicity of infection by vertical transmission of HIV and the consequences of prolonged HAART.

# 1. INTRODUÇÃO

## **Síndrome da Imunodeficiência Adquirida**

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), representa, atualmente, grave problema de Saúde Pública. Dados do *Joint United Nations Programme on HIV/Aids* (UNAIDS) demonstram a alta prevalência de casos de infecção por HIV na população mundial. Em dezembro de 2008, no mundo todo, foram notificados cerca de 33,4 milhões de casos. Desse montante, 2,1 milhões correspondem a crianças com idade abaixo de 15 anos (Unaid, 2009).

No Brasil, no período de 1982 a junho de 2006, foram notificados ao Ministério da Saúde (MS) cerca de 506.000 casos de infecção por HIV, dos quais 29.000 compreendiam a faixa de 0 a 19 anos (Brasil, 2009a). No início da epidemia as relações homossexuais, as transfusões sangüíneas e o uso de drogas endovenosas eram as principais vias de transmissão da doença, representando os chamados “grupos de risco” (Bastos et al., 2001).

Ultimamente, observa-se um aumento da transmissão por relações heterossexuais, sendo esta a principal via de contágio entre as mulheres (Quinn, 2000). A modificação do perfil dos indivíduos infectados resultou em aumento crescente no número de mulheres e, conseqüentemente, do risco de infecção pediátrica por transmissão de mãe para filho, conhecida como transmissão vertical. No entanto, medidas profiláticas ligadas ao reconhecimento da doença na gestante, com implantação de protocolos clínicos abrangendo o período pré-natal, o parto e os primeiros meses de vida, resultaram recentemente em significativa redução da transmissão vertical no Brasil (Nishimoto et al., 2005; Matida et al., 2005).

## **Etiologia**

A Aids é uma doença pandêmica que tem como agente etiológico o HIV, um retrovírus. A característica definidora dos retrovírus é a presença de material genético na forma de ácido ribonucléico (RNA), sendo este material transcrito para ácido desoxirribonucléico (DNA) no interior da célula do hospedeiro por meio da enzima transcriptase reversa. O HIV pertence à família Retroviridae, sub-família Lentivirinae, que engloba os retrovírus associados a doenças não neoplásicas de evolução lenta e degenerativa, capazes de parasitar o sistema imunológico (Silva et al., 2006).

Esta designação contém pelo menos duas sub-categorias de vírus, HIV-1 e HIV-2, que se distinguem pelas suas propriedades antigênicas, biológicas e moleculares (Shulz et al., 1990). Uma das principais características do HIV-1 é a sua enorme variabilidade genética. Esta resulta da elevada taxa de erro da sua transcriptase reversa, bem como do rápido *turnover* dos vírions nos indivíduos infectados com HIV-1. Adicionalmente, esta enzima é conhecida por permitir que diferentes combinações genômicas possam ser geradas em indivíduos infectados com vírus geneticamente diferentes (Robertson et al., 2000).

As numerosas estirpes do HIV-1 podem ser divididas em grupos, subtipos, sub-subtipos e formas recombinantes circulantes (Pinto e Struchiner, 2006). Dentro do grupo M (Major), o grupo ao qual pertence a maior parte das estirpes do HIV-1, distinguem-se 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) (Robertson et al., 2000). O HIV-1 é o agente responsável pela pandemia a nível mundial, enquanto que o HIV-2 por epidemias localizadas, sobretudo em países da África Ocidental, e por um número reduzido de casos na Europa e nos demais continentes (Gayle e Hill, 2001).

O HIV-1 tem uma forma esférica, com cerca de 100 nm de diâmetro, estando envolvido por uma bicamada lipídica originária da célula em que se deu a replicação viral (Santos e Castanho, 2000). Associadas à membrana viral encontram-se duas glicoproteínas: a proteína transmembranar gp 41 (abreviatura de glicoproteína com 41 kDa de massa molecular) ou TM (transmembrane), estando ligada à região externa desta a gp120 (Abbas et al., 2000).

### **Replicação viral**

Para que o HIV se instale na célula há que haver receptores na superfície celular, os quais são encontrados principalmente nos linfócitos T portadores do receptor protéico CD4, conhecidos na literatura como “*T-helper*” e nos macrófagos. São fundamentais para o estabelecimento da infecção os receptores protéicos CD4, receptores de quimiocinas (CCR5 e CXCR4) e os receptores de fusão (Nogueira et al., 2003; Cardozo et al., 2007).

Ao invadir a célula, o HIV utiliza a enzima transcriptase reversa para transcrever o RNA viral em DNA, que é integrado à célula do hospedeiro passando a se chamar provírus. O provírus transcreve o RNA mensageiro e o RNA genômico, levando à formação de novos vírions. Os vírions recém-formados seriam, no entanto, não infectantes sem a ação da enzima protease, que processa as poliproteínas virais em proteínas e enzimas estruturais funcionais (Souza e Almeida, 2003). Após integrar-se ao genoma, o vírus pode ficar em fase de latência por muitos anos. Esta fase denomina-se assintomática e relaciona-se ao quadro em que uma pessoa infectada não apresenta nenhum sintoma ou sinal da doença, caracterizando o estado de portador assintomático (Brasil, 2009b). Assim, após a

fase de latência, o número de linfócitos T CD4<sup>+</sup> no sangue diminui e os níveis de viremia no plasma aumentam (Brasil, 2007). Tal subpopulação de linfócitos é essencial para a plena funcionalidade da resposta imune celular e para a regulação do sistema imune. Quando a contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> desce abaixo de um nível crítico, variável de acordo com a idade, o risco de infecção por agentes oportunistas e outras complicações clínicas associadas é elevado. Conseqüentemente, a infecção do HIV entra na última fase, caracterizando-se a doença Aids (Santos, 2007).

As principais características da história natural da infecção por HIV em pediatria, quando comparada àquela em populações adultas, são o desenvolvimento mais rápido de imunodepressão, a menor sobrevida e o prejuízo ao crescimento e desenvolvimento. Tais características se devem principalmente à imaturidade do sistema imunológico no lactente e no pré-escolar, o que permite que agente infeccioso, ao parasitar células com função central na resposta imune, apresente intensa replicação (Luzuriaga e Sullivan, 2000; European Collaborative Study, 2003; Dunn et al., 2008).

Cerca de 10% a 15% das crianças infectadas evoluem com imunodepressão precoce e deterioração clínica nos primeiros dois anos de vida, caracterizando padrão de progressão rápida da doença. A maior parte, 50% a 70%, apresenta padrão de evolução intermediário, em que predominam sinais e sintomas leves nos primeiros 5 anos de vida. Um terceiro grupo, cerca de 10 a 15%, tem progressão lenta e livre de manifestações da doença até 8 anos de idade (Brasil, 2009b).

A classificação atual para a infecção pelo HIV em crianças foi estabelecida em 1994, pelos *Centers for Disease Control and Prevention* ou CDC, norte-americanos (CDC, 1994). Tal sistema foi adotado com adaptações pelo Ministério da Saúde do Brasil. Este

sistema classifica as crianças infectadas segundo três parâmetros: definição do diagnóstico da infecção, manifestações clínicas e avaliação imunológica. As categorias clínicas são progressivas e definidas como categorias N (ausência de sintomas), A (sintomas leves), B (sintomas moderados) e C (sintomas graves). A categoria C apresenta o conjunto de doenças definidoras de Aids, incluindo infecções oportunistas e neoplasias. As categorias imunológicas são definidas de 1 a 3, de acordo com a contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> adaptada para a idade. Desta forma, um paciente pode evoluir, no decorrer da história natural da infecção, da categoria N1 para a categoria C3. É importante destacar que, enquadrada em uma categoria, a criança não poderá ser reclassificada, mesmo que haja melhora do estado clínico e imunológico frente a uma dada abordagem terapêutica (Brasil, 2009b). A descrição detalhada da classificação clínica e imunológica pode ser consultada no anexo (1).

### **Terapia antirretroviral**

Os progressos na compreensão sobre a dinâmica viral e celular na infecção pelo HIV, ao lado do desenvolvimento de novas classes de drogas, propiciaram os admiráveis resultados obtidos em pouco mais de 20 anos de terapêutica antirretroviral, atualmente baseada no tratamento combinado com duas ou mais drogas, é conhecida como Terapia Antirretroviral Potente (TARV) (Brasil, 2002). As drogas antirretrovirais são as formas de tratamento da infecção pelo HIV-1 onde se têm observado avanços mais significativos (Shafer, 2002). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2009b) os objetivos da TARV são: i) reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida de crianças infectadas, ii) assegurar crescimento e desenvolvimento adequados, iii) preservar,

melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas e iv) proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV, reduzindo o risco de resistência aos antirretrovirais, aliada à menor toxicidade.

O acesso livre e universal à TARV, implementado pelo poder público brasileiro (Brasil, 2007) em 1996, inaugurou uma nova fase: as pessoas vivendo com Aids passaram a ter alternativa às “sentenças de morte” decretadas ao longo dos anos 80. De fato, a introdução da TARV provocou grande redução na mortalidade, diminuição da frequência e duração de internações hospitalares e também aumento significativo na sobrevivência (Calza et al., 2004; Dourado et al., 2006; Broder, 2010). Especificamente na área pediátrica, relatos de estudos observacionais e experimentais documentam claramente os efeitos da TARV, proporcionando recuperação imunológica, aumento da sobrevivência (Patel et al., 2008), diminuição na incidência de infecções oportunistas (Candiani et al., 2007) e recuperação de ganho ponderal e crescimento (Nachman et al., 2005; Guillén et al., 2007).

Os medicamentos atualmente empregados na TARV têm seus mecanismos de ação baseados na inibição de etapas do ciclo de replicação viral. São disponíveis para uso em pediatria os Inibidores da Transcriptase Reversa, Análogos de Nucleosídeos (ITRN), Análogos de Nucleotídeos (ITRNt) ou Não-análogos de Nucleosídeos (ITRNN), Inibidores da Protease (IP), Inibidores de Fusão (IF), Inibidores de Entrada (IE) e Inibidores da Integrase (II) (Brasil, 2009b; Penazzato et al., 2010). Os agentes atualmente disponíveis são sumarizados na tabela 1, abaixo:

Quadro 1: Medicamentos antirretrovirais disponíveis para a TARV em crianças e adolescentes.

Inibidores de Fusão / Entrada	Inibidores da Transcriptase Reversa			Inibidores da Protease	Inibidores da Integrase
	Nucleosídeos	Nucleotídeos	Não-Nucleosídeos		
Enfuvirtida	Abacavir	Tenofovir	Delavirdina	Amprenavir	Elvitegravir
Maraviroc	Didanosina		Efavirenz	Atazanavir	Raltegravir
Vicriviroc	Entricitabina		Nevirapina	Darunavir	
	Estavudina		Etravirina	Indinavir	
	Lamivudina			Nelfinavir	
	Zalcitabina			Ritonavir	
	Zidovudina			Saquinavir	
				Tipranavir	
				Lopinavir	

Recentemente, observa-se grande esforço da comunidade internacional para expandir o acesso à TARV, devido aos inegáveis benefícios da mesma, acima resumidos. Este cenário de benefícios, no entanto, não é desprovido de riscos, representados pelo aparecimento de novos problemas clínicos associados aos efeitos adversos dos medicamentos e pelo aumento da sobrevivência dos pacientes infectados, que passam a ser portadores de uma condição crônica de comprometimento à saúde (Carr e Cooper, 2000; Hawkins, 2010).

O estudo da saúde da criança e do adolescente tem na avaliação do

crescimento, da nutrição e da composição corporal um de seus enfoques centrais. A relevância do balanço entre os efeitos benéficos da TARV e seus efeitos adversos, notadamente em relação a aspectos nutricionais, auxológicos e de composição corporal, merece especial destaque na população pediátrica.

### **Índices antropométricos**

A avaliação do estado nutricional em crianças assume grande relevância, pois expressa as condições de vida e de saúde dessa população. A importância da avaliação nutricional decorre da influência decisiva que o estado nutricional exerce sobre os riscos de morbimortalidade e sobre o crescimento e desenvolvimento infantil (Monteiro et al., 2000).

A avaliação da adequação de peso e altura em relação à idade é o procedimento mais comumente utilizado para avaliar o estado nutricional de crianças. Estas medidas fornecem informações valiosas para compreensão do processo de crescimento e estado nutricional, porém fornecem informações limitadas sobre a composição corporal (Malina 1980; Malina e Bouchard, 1991). O Índice de Massa Corporal (IMC), também referido como Índice de Quetelet, foi proposto em 1835 pelo matemático Lambert Adolphe Jacques Quetelet, sendo muito utilizado no acompanhamento clínico e em estudos epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de diferentes estratos da população. Este índice determina se a massa corporal de uma pessoa está dentro do recomendável para a saúde, por meio da divisão da massa corporal (quilogramas) pela estatura (metros) ao quadrado. Por um longo período, o Índice de Quetelet foi o único utilizado para identificar desvios nutricionais na infância (Rolland-Cachera et al., 1984).

Em 2000, o CDC publicaram uma revisão das curvas de crescimento

pediátricas publicadas pelo *Nacional Center for Health Statistics* (NCHS) em 1977. Provavelmente, a inovação mais importante foi o estabelecimento de curvas de normalidade para o IMC dos 2 aos 20 anos de idade, que apresentavam maior sensibilidade e especificidade quando comparadas ao escore-z de peso para altura para detectar anormalidades de peso em crianças a partir de 2 anos (Kuczmarski et al., 2000).

No mesmo ano de publicação das curvas do CDC, foi divulgada uma proposta de integração internacional de dados auxológicos. Cole et al. (2000) desenvolveram uma definição internacionalmente aceita de sobrepeso e obesidade em crianças, de acordo com pontos de corte do IMC específicos para idade e sexo, com base em desfechos que, na idade adulta, definiriam os diagnósticos de excesso de peso e obesidade. Os autores elaboraram as curvas com base em estudos realizados em seis países (Brasil, Estados Unidos, Grã Bretanha, Hong Kong, Holanda e Cingapura), com cada estudo tendo mais de 12.000 sujeitos incluídos na amostra, totalizando 94.851 indivíduos, com idade inferior a 18 anos.

O caráter internacional do padrão deste estudo, bem como o uso de pontos de corte relativos aos conhecidos para prever morbidade e mortalidade em adultos, são características que o tornaram mais aceito em relação aos demais critérios de avaliação do IMC em crianças e adolescentes. As curvas propostas por Cole et al. (2000), são recomendadas pela *International Obesity Task Force*, a qual propõe e incentiva a criação de pontos de corte correspondentes entre crianças e adolescentes (Cole et al., 2000; Soares, 2003; Cole et al., 2007). Além disto, recentemente, Cole et al. (2007) propuseram um sistema de classificação do estado nutricional com a população dos mesmos países do estudo anterior com idade inferior a 20 anos, com base nos valores de IMC para adultos.

## **Composição corporal na infância**

A Composição corporal é definida como o conjunto das principais partes que compõem o corpo humano, notadamente a variação na distribuição anatômica da massa corporal muscular, adiposa e óssea (Costa 2001; Petroski 1993).

Matiega, em 1991, descreveu um modelo da composição corporal que se baseava em peso do esqueleto, a pele mais tecido subcutâneo, músculo esquelético e o restante. A soma desses componentes era igual ao peso corporal. Estudos subseqüentes sobre este tema ampliaram o modelo acima, de forma a incluir a variabilidade biológica em três (água, proteína, gordura) ou quatro (água, proteína, mineral ósseo, gordura) componentes distintos (McArdle et al., 2007).

Pitanga (2004) revela que a massa corpórea pode ser dividida em dois componentes distintos como: i) peso (massa) corporal isento de gordura e ii) peso (massa) de gordura. O primeiro contém percentual baixo de gordura essencial, sem especificidade de sexo, e que equivale aproximadamente a 3% do peso corporal. O segundo componente corresponderia aos lipídios não essenciais.

Contudo, é de extrema relevância ressaltar que estes componentes são influenciados e sofrem alterações decorrentes da idade, sexo, etnia, momento e tempo de maturação e estágio de crescimento, sendo o período pubertário o de maior variabilidade na composição corporal (Guedes e Guedes, 1997).

No período correspondente à infância e adolescência, observa-se o aumento gradual da massa de gordura. O monitoramento dessas variáveis favorece a identificação de problemas de saúde associados a baixos níveis de gordura corporal ou elevados índices de adiposidade (Ronque et al., 2007). A informação que se obtém por meio da avaliação da

composição corporal dos diversos segmentos do corpo humano em seus diferentes componetes, possibilita detectar a quantidade e a distribuição da gordura corporal, que apresentam estreita relação com alguns indicadores de saúde.

As técnicas que avaliam a composição corporal têm como principal objetivo o fracionamento da massa corporal, caracterizando alterações no desenvolvimento morfológico. Dessa maneira, é possível acompanhar o processo de maturação biológica de crianças e adolescentes, observar as respostas a intervenções dietéticas, dentre outras relacionadas à composição corporal. Essas informações parecem extremamente valiosas uma vez que os diferentes componentes do corpo, particularmente a massa magra e a gordura corporal, refletem e influenciam características da saúde individual.

Assim, a avaliação da composição corporal permite identificar riscos à saúde associados a elevados ou baixos índices de gordura corporal e a sua distribuição (Ellis, 2000). Neste sentido, nas últimas décadas, várias técnicas têm sido propostas para a determinação da composição corporal, empregando procedimentos de determinação direta, indireta ou duplamente indireta.

Existem duas técnicas de avaliação direta da composição corporal. Na primeira, o corpo é dissolvido em uma solução química e a partir daí são determinados os componentes gordurosos e os isentos de gordura existentes na mistura. A segunda envolve a dissecação física de uma ampla variedade de componentes corporais, tais como a gordura, tecido conjuntivo isento de gordura, músculo e ossos. Apesar da alta precisão desses procedimentos, os mesmos implicam em incisões no corpo, limitando sua utilização a análises laboratoriais de cadáveres (Ellis, 2000).

Os procedimentos indiretos possibilitam a obtenção de informações

relacionadas à variável de domínio físico e químico, mediante a adoção de pressupostos biológicos, possibilitando a estimativa dos componentes de gordura e massa corporal magra, ou ainda a massa isenta de gordura. Por fim, os procedimentos denominados de duplamente indiretos envolvem o uso de equações de regressão a fim de predizer variáveis associadas aos procedimentos indiretos que, por sua vez, na seqüência deverão estimar parâmetros da composição corporal (Guedes e Guedes, 1998).

As estimativas da composição corporal por meio dos procedimentos indiretos e duplamente indiretos (modelos bicompartimentais), as variações dos constituintes da massa isenta de gordura, principalmente proteínas, minerais e água, podem levar a importantes erros. Na tentativa de superar tais dificuldades, têm sido propostos modelos combinando mais que uma técnica para estimar os vários componentes da composição corporal, denominados modelos multicompartimentais (Guedes e Guedes, 1998).

Diferentemente dos modelos bicompartimentais, que são capazes de estimar somente dois tecidos; de gordura e a massa corporal magra, os modelos multicompartimentais, possibilitam mediante análises tricompartmentais e tetracompartimentais, menores erros de estimativa no fracionamento da massa corporal.

Neste sentido, variados métodos têm sido empregados para avaliar a composição e alterações na distribuição de gordura corporal em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, podendo ser invasivos ou não-invasivos. No primeiro grupo, encontramos a avaliação de alterações das proteínas reguladoras dos lipídios, marcadores insulínicos e glicêmicos (Rhoads et al., 2006). No segundo, destacam-se os métodos antropométricos (indireto e duplamente indireto), analisando as mudanças morfológicas, podendo ser realizados por diversos instrumentos.

O método indireto, *Dual X-ray Absorptiometry* (DEXA), determina a densidade óssea, a Massa Magra e a Gordura no corpo inteiro ou em regiões localizadas como membros e tronco, por meio de técnica de varredura. Por isso é considerado padrão ouro para o diagnóstico de alterações sistêmicas ou localizadas da composição corporal (Brambilla et al., 2001).

A tomografia computadorizada (TC) discrimina a gordura subcutânea e visceral. No entanto, necessita uma elevada exposição à radiação (Ribeiro-Filho, 2003; McComsey e Leonard, 2004).

Dentre os recursos duplamente indiretos, destaca-se a antropometria, técnica amplamente conhecida, simples e de baixo custo para avaliar a composição corporal. Tal técnica possibilita estimar o depósito de gordura subcutâneo, além de apresentar boa correlação com a adiposidade corporal (Florindo et al., 2004).

Várias dobras cutâneas podem ser avaliadas isoladamente ou em conjunto. A dobra cutânea subescapular mais a tricipital é correlacionada com percentual de gordura corporal, sendo esta a mais utilizada em crianças (Sigulem et al., 2000). A razão entre dobra cutânea subescapular/tricipital permite uma distinção entre obesidade do tipo central e periférica em crianças e adolescentes com idades entre 5 a 20 anos (Martinez, 1993).

A Bioimpedância Elétrica permite avaliar a massa magra e a gordura corporal total, mas não sua distribuição (Horlick et al., 2002). A auto-avaliação é uma técnica bastante empregada para avaliar a distribuição da gordura corporal, através de mudanças da conformação corporal que geralmente são confirmadas por avaliadores de exames físicos (Van Griensven et al., 2007).

Segundo Florindo et al. (2004) outros métodos mais acessíveis como

circunferência da cintura e razão cintura-quadril vêm sendo utilizados em pesquisas realizadas em países desenvolvidos com portadores do HIV/Aids. Ambos têm sido estudados como marcadores de adiposidade visceral ou central.

### **Alterações da distribuição da gordura corporal em pacientes infectados pelo HIV.**

A lipodistrofia é definida pela anormalidade da distribuição da gordura corporal ou alterações do metabolismo lipídico ou glicídico resultantes dos efeitos adversos dos antirretrovirais (Capeau et al., 2006; Spinola-Castro et al., 2008). As alterações corporais são caracterizadas pela lipoatrofia, lipohipertofia e forma mista. A lipoatrofia é identificada clinicamente pela redução do tecido adiposo na face, predominantemente no sulco nasogeniano, nas nádegas, braços e pernas.

A lipohipertofia é identificada por acúmulo de gordura na região abdominal, conhecida como hipertrofia centrípeta do tecido adiposo, com aumento progressivo da circunferência abdominal, aumento da gordura visceral e acúmulo de gordura na região cervical, denominada gibosidade dorsal ou corcova de búfalo. Também a lipoatrofia e lipohipertrofia podem aparecer juntas em um mesmo indivíduo, caracterizando assim a forma mista (Carr et al., 1998).

A lipodistrofia foi inicialmente denominada *Crixbelly*, pois os primeiros casos de alteração na distribuição de gordura corporal foram observados em indivíduos infectados pelo HIV, depois da utilização do IP Indinavir, de nome comercial Crixivan<sup>®</sup> (Valente et al., 2005). Após observarem as semelhanças clínicas entre pacientes com lipodistrofia e a síndrome de Cushing, alguns pesquisadores passaram a denominá-la “pseudo-síndrome de

Cushing” (Miller et al., 1998). No entanto, estudos posteriores não demonstraram alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal dos pacientes infectados pelo HIV, sendo esta denominação abolida (Lo et al., 1998).

A patogênese da lipodistrofia em pacientes infectados pelo HIV está insuficientemente esclarecida. Diversos estudos clínicos têm mostrado que as alterações morfológicas podem ocorrer em indivíduos em uso de vários esquemas antirretrovirais, principalmente contendo IP (Walli et al., 1998) e determinados ITRN (estavudina ou D4T). Quando combinadas na TARV, a interação destas classes de drogas é a maior preditora das mudanças corporais (Shlay et al., 2007; Lonan et al., 2001).

Inicialmente, a terapia com IP foi relacionada com a causa mais provável da má distribuição da gordura corporal (Carr et al., 1998). Porém, estudos mais recentes mostram que os ITRN são também responsáveis por essas alterações, especialmente o componente da lipoatrofia (Galli et al., 2002; Mallal et al., 2000). Vários ensaios clínicos têm demonstrado que o risco individual em desenvolver a lipoatrofia dá-se devido à escolha do ITRN e identificaram-se a estavudina e zidovudina como os ITRN associados a risco mais elevado (Kenneth e Lichtenstein, 2005).

Estudo *in vitro* buscando identificar o efeito dos antirretrovirais na lipodistrofia, constatou que as drogas afetam os adipócitos por vários mecanismos. Os ITRN são conhecidos por induzir toxicidade mitocondrial. As moléculas antirretrovirais inibem a DNA polimerase  $\gamma$ , presente dentro das mitocôndrias e bloqueiam, portanto a replicação do DNA mitocondrial. Assim, a síntese das subunidades das complexas cadeia respiratória codificada por esse DNA pode ser reduzida (Capeau et al., 2006).

Kenneth e Lichtenstein (2005) demonstraram que a enzima 11- $\beta$ -Hidroxiesteroide desidrogenase (11- $\beta$ -HSD) implica potencialmente na redistribuição da gordura. Essa enzima auxilia no catabolismo, inativando a conversão do hormônio cortisona para cortisol, sendo esse, solicitado para a diferenciação dos adipócitos, os quais passam a expressar maiores níveis na gordura visceral em relação à subcutânea (Brambilla et al., 2001).

Outra hipótese para explicar a lipodistrofia, e sua associação com níveis alterados de lipídios séricos, seria a ação direta dos IP região análoga da proteína *cytoplasmic retinoid-acid binding protein type 1* (CRABP1). Esta proteína capta o ácido retinóico no citoplasma e o apresenta no citocromo P 450 3a, que o converte em ácido cis-retinóico, que por sua vez se liga ao receptor X do retinóide RXR, heterodímero do *peroxisome-proliferator-activated receptor type  $\gamma$*  (P-PAR $\gamma$ ), ambos no núcleo do adipócito (Lüdtke et al., 2007). Quando se produz a união, inibe-se a apoptose e favorece-se a diferenciação e proliferação do adipócito. O P-PAR $\gamma$  é mais ativo na gordura central que na subcutânea e os adipócitos “centrais” são metabolicamente mais ativos que os “periféricos”, levando a hiperlipidemia e liberação de lipídios na circulação (Carr et al., 1998).

## **Atividade Física**

A atividade física (AF) pode ser definida como qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética, portanto voluntário, que resulte num gasto energético acima dos níveis de repouso. Essas atividades incluem as atividades ocupacionais (trabalho), atividade física diária, como por exemplo, vestir-se, banhar-se, comer, o deslocamento (transporte), bem como as atividades de lazer, incluindo exercícios físicos,

esportes, danças, entre outros (Caspersen et al., 1985). Uma forma conveniente e bastante útil para expressar a AF por indivíduos é o nível de atividade física (NAF). Este se baseia em cálculos fatoriais teóricos que levam em conta a duração das atividades habituais e sistêmicas (Matsudo et al., 2001).

Por outro lado, o sedentarismo definido como falta ou grande diminuição da atividade física, é relevante aspecto a ser considerado na gênese de muitas doenças crônicas degenerativas, consideradas na atualidade, graves problemas de saúde pública (Matsudo et al., 2002).

De acordo com Armstrong (1990), a AF apropriada refere-se àquela que tenha uma frequência mínima, duração e intensidade capaz de manter funcionando efetivamente o sistema cardiorrespiratório. A AF moderada ou vigorosa é aceita como a ideal para estes objetivos; para Ross e Gilbert (1985), refere-se àquela que envolve grandes grupos musculares em movimento dinâmico por um período de 20 minutos ou mais, 3 ou mais vezes por semana, com uma intensidade maior ou igual a 60% da capacidade respiratória do indivíduo que a está praticando.

Os métodos mais comumente utilizados para avaliar NAF, segundo Livingstone (1994), são os diários, de observação direta, questionários, sensores eletrônicos de movimento, monitor de frequência cardíaca e a Água Duplamente Marcada. Alguns destes métodos têm sido simplificados para quantificar o gasto calórico e o NAF em crianças, melhorando sua aplicabilidade (Matsudo et al., 2001; Ainsworth et al., 2000).

Em nossa revisão de literatura, não identificamos estudos pediátricos avaliando a associação de variáveis ligadas ao estilo de vida (dieta e atividade física) e a presença de lipodistrofia ou dislipidemia associadas à infecção por HIV ou ao seu tratamento.

Em populações saudáveis, sabe-se que a prática de exercícios físicos é capaz de reduzir a quantidade de gordura corporal e aumentar ou preservar a massa livre de gordura, sendo a magnitude desses efeitos afetada diretamente pela intensidade do exercício (Fernandez et al., 2004). Para Roubenoff et al. (1999) as complicações metabólicas podem ser melhoradas pelos hábitos saudáveis, como prática de AF e consumo balanceado de alimentos. Nesse sentido, os mesmos autores investigaram uma amostra de 10 adultos infectados pelo HIV com aumento da gordura truncal, em estudo-piloto aberto, com a realização de um programa de 16 semanas de exercícios com peso. Ao final do período, observou-se redução da gordura corporal total e do tronco. De maneira similar, Yarasheski et al. (2001) constataram que a hipertrigliceridemia, a resistência à insulina e a adiposidade abdominal, podem responder favoravelmente através de periodização de exercício físico (levantamento de peso).

Domingo et al. (2003) revelam que a AF é um fator protetor do desenvolvimento da síndrome da redistribuição da gordura. Terry et al. (2006) observaram que os indivíduos com lipodistrofia e dislipidemia submetidos a 12 semanas de exercício aeróbio, revelaram melhora nas capacidades funcionais, sem alteração consistente nos lipídios séricos. Shah et al. (2005) em pacientes recebendo o uso da terapia IP e que realizavam AF regularmente, observaram aumento do consumo de proteína total, proteína animal e gordura trans-saturada e redução no consumo de fibras solúveis, contribuindo para a dislipidemia. Em estudo transversal, com 26 indivíduos infectados e 25 não infectados pelo HIV com esteatose hepática, Mohammed et al. (2007) encontraram baixa porcentagem de gordura corporal entre os infectados e o consumo alimentar foi similar entre os dois grupos, no entanto, entre os infectados tiveram maiores NAF e a concentração de triglicérides foi significativamente

elevada nesse grupo. Entre sujeitos infectados pelo HIV com obesidade abdominal, Jaime et al. (2006) encontraram maior consumo de lipídios e sugere-se que quantidade de carboidratos e lipídios na dieta, independente do consumo energético, pode modificar a chance de desenvolver obesidade abdominal na população estudada.

## **1.1 Justificativa**

A sobrevida das crianças e adolescentes infectados pelo HIV aumentou significativamente após a TARV. Estes estão vivendo com cargas virais mais baixas, nível de linfócitos T CD4<sup>+</sup> mais elevados e menos infecções oportunistas. No entanto, observam-se alterações corporais e metabólicas decorrentes do tratamento a longo prazo. Por outro lado, alguns autores reportam que as mudanças morfológicas ocorrem devido à infecção causada pelo próprio vírus. Nessa perspectiva, através das elucidações apresentadas, seria pertinente avaliar aspectos de nutrição, crescimento e composição corporal neste grupo de pacientes. A identificação de alterações de composição corporal e seus fatores associados poderá contribuir para o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas.

## **2- OBJETIVOS**

## 2.1 Objetivos Gerais

Avaliar a prevalência de alterações no estado nutricional e composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV, em tratamento antirretroviral, em seguimento no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

## 2.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar, em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, a associação entre alterações do estado nutricional e da composição corporal e variáveis ligadas:

- ao tratamento antirretroviral;
- à evolução clínica;
- ao grau de disfunção imunológica;
- à intensidade da replicação viral;
- ao nível de atividade física;
- à composição da dieta.

2. Comparar as características do estado nutricional e da composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV com aquelas observadas em grupo-controle de crianças e adolescentes saudáveis.

### **3- CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3.1 Tipo de estudo**

Caracteriza-se como estudo analítico, observacional, prospectivo, do tipo corte transversal.

### **3.2 Local do estudo**

O projeto foi desenvolvido nas instalações do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do HC – Unicamp. Trata-se o serviço de referência para atendimento de Aids pediátrica na Região Metropolitana de Campinas, estado de São Paulo, Brasil.

A avaliação das crianças e adolescentes do grupo-controle foi realizada no âmbito de outro projeto de pesquisa, em escolas públicas dos municípios de Franco da Rocha e Francisco Morato, no estado de São Paulo, Brasil. Tal projeto obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – Unicamp.

### **3.3 Duração do estudo**

A coleta de dados dos pacientes compreendeu o período de 7 de maio de 2008 a 9 de setembro de 2009 e, do grupo controle, realizada nas escolas estaduais dos municípios de cidade de Franco da Rocha e Francisco Morato, abrangeu os dias 29 de agosto de 2006 a 12 de julho de 2007 e 9 a 10 de março de 2009, respectivamente.

### **3.4 Critérios de inclusão**

Grupo infectado pelo HIV

Foram selecionados todos os pacientes com idades de 7 a 19 anos mediante a lista inicial fornecida pela divisão de informática do HC-UNICAMP, composta por 120

pacientes em seguimento clínico regular no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica, em tratamento antirretroviral. Destes, tivemos sucesso em contatar 102. Após a recusa de 5 pacientes a amostra final consistiu em total de 97, os quais tiveram autorização dos pais ou responsáveis e/ou do próprio paciente (para aqueles maiores de 12 anos), em participar no estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 2). A idade dos participantes se distribuiu na forma de média e desvio padrão (55 meninos e 42 meninas com idade de  $12,72 \pm 3,15$  e  $12,06 \pm 2,57$  anos, respectivamente). O estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – Unicamp (parecer nº 818/2007).

#### Grupo controle

Foram incluídos como grupo controle, 364 crianças e adolescentes saudáveis (178 meninos e 186 meninas com idade distribuídas em média e desvio padrão de  $11,98 \pm 2,95$  e  $12,20 \pm 3,20$  anos, respectivamente), alunos de escolas públicas estaduais das cidades de Franco da Rocha e Francisco Morato - SP.

### **3.5. Critérios de exclusão**

Foram excluídos pacientes que apresentassem presença de deformidades corporais que impediram a realização da antropometria, imobilidade ou restrição a leito ou cadeira de rodas, ou que se recusassem a participar do estudo (pais ou responsáveis e/ou os próprios pacientes, se adolescentes) totalizando 5 pacientes.

### **3.6. Critérios de não inclusão**

Não foram incluídos os pacientes infectados pelo HIV em seguimento clínico no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Unicamp - Campinas,

SP, Brasil, que não faziam uso dos medicamentos antirretrovirais e àqueles com idade inferior a 7 anos, por não haver validação dos protocolos antropométricos para esta faixa etária.

### **3.7. Definição das variáveis dependentes**

#### **Variáveis dependentes categóricas**

3.7.1. Baixa estatura: Foi identificada pelo escore Z de acordo com a tabela de referência do *National Center for Health Statistics de 2000* no programa SISCREs (2002), adotando o valor do escore  $Z \leq -2,0$ .

3.7.2. Sobrepeso: Foi identificado pelo IMC e sua definição foi feita de acordo com os indicadores de adultos ( $25 \text{ kg/m}^2$ ), corrigido para sexo e idade (Cole et al., 2000).

3.7.3. Obesidade: Foi identificado pelo IMC e sua definição foi feita de acordo com os indicadores de adultos ( $30 \text{ kg/m}^2$ ), corrigido para sexo e idade (Cole et al., 2000).

3.7.4. Desnutrição: Foi identificada pelo IMC e sua definição realizada por meio dos valores do IMC inferior a  $18,5 \text{ kg/m}^2$  corrigido por sexo e idade (Cole et al., 2007).

3.7.5. Lipodistrofia: Foi diagnosticada pela presença detectada clinicamente pelo examinador de alterações características conforme proposto por Carr (2003):

- Lipoatrofia: rarefação do tecido adiposo em face, região cervical anterior e lateral, membros inferiores e/ou superiores ou nádegas,

- Lipohipertrofia: acúmulo de gordura em tronco e/ou abdome, mamas, ou região cervical posterior – "giba de búfalo".

### **Variáveis dependentes contínuas**

3.7.6. Porcentagem de gordura corporal, determinada por antropometria;

3.7.7. Circunferência da cintura, em centímetros, indicadora de acúmulo centrípeto abdominal de gordura;

3.7.8. Razão circunferência da cintura / circunferência do quadril, indicadora de acúmulo centrípeto abdominal de gordura;

3.7.9. Razão dobra cutânea subescapular / dobra cutânea tricípital, indicadora de acúmulo centrípeto truncal de gordura.

### **3.8. Definição das variáveis independentes**

3.8.1. Ligadas à infecção pelo HIV:

3.8.1.1. Classificação.

A classificação clínica e imunológica da infecção pelo HIV foi definida de acordo com os critérios estabelecidos pelos *Centers for Disease Control and Prevention*, posteriormente adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2009b).

- Classificação clínica: Os pacientes foram classificados nas categorias clínicas N, A, B e C. Para análise estatística foram consolidadas as categorias clínicas N, A e B em oposição à categoria C (Aurpibul et al., 2009).

- Classificação imunológica: Os pacientes foram classificados nas categorias imunológicas 1, 2 e 3. Para análise estatística foram consolidadas as categorias imunológicas 1 e 2 em oposição à categoria 3 (Centeville et al., 2005).

### 3.8.1.2. Controle virológico.

O controle virológico foi determinado pela detecção de replicação viral (avaliada pela determinação da carga viral, em cópias de vírions por mL), sendo classificados como controlados os pacientes com menos de 50 cópias virais/mL de plasma (Bracciale et al., 2009).

### 3.8.1.3. Controle Imunológico.

O controle imunológico foi caracterizado pela contagem dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> e classificado em duas categorias: normal (>500 células/mm<sup>3</sup>) e imunossuprimido (< 500 células/mm<sup>3</sup>) (Brasil, 2009b).

## 3.8.2. Ligados à TARV:

3.8.2.1. Uso atual de qualquer esquema de TARV contendo IP;

3.8.2.2. Uso pregresso ou atual de qualquer esquema de TARV contendo IP

3.8.2.3. Uso pregresso ou atual da droga ITRN estavudina (D4T).

## 3.8.3. Ligadas ao estilo de vida.

### 3.8.3.1. Atividade física

Em relação à atividade física, os pacientes foram classificados como ativos ou sedentários.

### 3.8.3.2. Adequação do aporte calórico total

Em relação ao aporte calórico total, os pacientes foram classificados como tendo ingesta adequada, se igual ou superior à média preconizada pelas *Recommended*

*Dietary Allowances* (RDA, 1989), ou ingesta inadequada, se inferior à média preconizada pelas RDA.

### **3.9. Procedimentos do estudo.**

#### **3.9.1. Coleta, processamento e armazenamento de material biológico**

A coleta do sangue foi realizada na Seção de Coletas da Divisão de Patologia Clínica do HC - FCM, no período da manhã. Os pacientes cumpriram período de jejum de 12 horas. Foram coletados 8 ml de sangue venoso periférico por técnica padrão em tubos contendo EDTA como anticoagulante. Este material foi centrifugado para retirada do soro e, em seguida, armazenado em *freezer* com temperatura de - 80°C.

#### **3.9.2. Análise dos Parâmetros Imunológicos**

Contagem dos Linfócitos T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> foi determinados utilizando-se a técnica de citometria de fluxo FACS Count® (Beckton, Dickinson, São Paulo, SP, Brasil), nos equipamentos do Laboratório de Pesquisa em Aids do HC - FCM, de acordo com o padrão recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil. Os resultados foram expressos em número total de células/mm<sup>3</sup>.

#### **3.9.3. Quantificação da carga viral**

Foi realizada por meio da determinação da carga viral do HIV, expressa em cópias virais por mL de plasma. Esta análise foi realizada no Laboratório de Pesquisa em Aids (HC-UNICAMP) utilizando o teste Versant® bDNA HIV-1 RNA 3.0 (Siemens S.A., São Paulo, SP, Brasil).

#### **3.9.4. Classificação da doença**

A classificação clínica e imunológica foi definida de acordo com os critérios propostos pelos “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC, 1994) e posteriormente adotadas pelo MS (Brasil, 2009b).

#### **3.9.5. Definição de lipodistrofia**

Consistiu na identificação da lipodistrofia, diagnosticada pela detecção de alterações na distribuição de gordura corporal constatado pelo examinador, em exame clínico dirigido. As alterações da distribuição de gordura corporal consideradas neste estudo foram: lipohipertrofia central (acúmulo de gordura em tronco e/ou abdome, mamas, ou região cervical posterior – "giba de búfalo"), lipoatrofia periférica (rarefação do tecido adiposo em face, região cervical anterior e lateral, membros inferiores e/ou superiores ou nádegas) (Carr, 2003).

#### **3.9.6. Avaliação antropométrica**

Realizaram-se as avaliações no período da manhã, quando todos os pacientes, em jejum, foram encaminhados à sala designada para realizar avaliação física. Os dados antropométricos foram observados pelo mesmo avaliador. Mensuraram-se as pregas cutâneas, circunferência da cintura e quadril, peso e estatura (Lohman, 1988) e foi calculado o IMC.

Avaliou-se o estadiamento puberal dos pacientes de acordo com os critérios de Tanner (Marshall e Tanner, 1969). Foram considerados púberes os adolescentes que se encontravam ao menos no estágio P2 e G2 para o sexo masculino e M2 e P2 para o sexo

feminino. Tal avaliação foi realizada pela equipe médica.

O peso corporal, em quilogramas, foi avaliado em balança eletrônica, calibrada, com aproximação de 100g. O paciente foi orientado para retirar as vestimentas, deixando apenas as roupas íntimas, devendo estar em pé, de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés, no centro da plataforma, na posição anatômica com a massa do corpo igualmente distribuída entre ambos os pés e com o olhar num ponto fixo à sua frente.

A estatura, em metros, foi avaliada em estadiômetro vertical com escalas em milímetros. O paciente foi orientado a retirar as roupas, calçados e meias, sendo colocado em posição anatômica, ereta, sobre a base do estadiômetro, com os braços livremente soltos ao longo do tronco, com as palmas voltadas para as coxas, os calcanhares unidos e tocando a borda vertical do aparelho; as nádegas, escápulas e o occipício também tocando a borda vertical do aparelho. O paciente foi orientado a permanecer olhando para o horizonte em linha reta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo e a medida registrada.

Após serem efetuadas as medidas de estatura e peso corporal, foi estimado o índice de massa corporal por meio da equação:  $IMC = \text{peso corporal (kg)} / \text{estatura (m)}^2$ .

Para a tomada da medida da cintura, em centímetros, o sujeito permaneceu ereto, com o abdômen ao redor do indivíduo em um plano horizontal, fixando-se a fita métrica no ponto médio entre a parte inferior da costela e a parte superior da crista ilíaca.

Aferiu-se a medida no final de uma expiração normal até o milímetro mais próximo.

Da mesma maneira que para a medida da cintura, para a medida da

circunferência do quadril, a fita métrica de metal foi colocada em plano horizontal na área de maior protuberância das nádegas, com aproximação ao milímetro.

A aferição das dobras cutâneas foi realizada por um único avaliador com adipômetro da marca *Lange Skinfold Caliper*<sup>®</sup> (*Beta Technology Incorporated Cambridge, Maryland*) de acordo com os padrões descritos por Lohman et al. (1988) e as dobras cutâneas necessárias para a equação do percentual de gordura (Slaughter et al., 1988). Nesta técnica utiliza-se a somatória das dobras cutâneas tricipital e subescapular.

As mensurações de espessura das dobras cutâneas foram realizadas no hemi-corpo direito do avaliado, sendo o tecido celular subcutâneo definido do tecido muscular com auxílio do polegar e do indicador. A borda superior do compasso foi aplicada a aproximadamente um centímetro abaixo do ponto de reparo, aguardando-se em torno de dois segundos antes de efetuar a leitura para que toda a pressão do compasso fosse exercida. Foram realizadas três medidas no mesmo local, sendo considerada a medida intermediária como o valor adotado para efeito de cálculos. Quando ocorreu discrepância superior a 5% entre uma medida e as demais num mesmo local, uma nova determinação foi feita. Os locais de determinação das espessuras de dobras cutâneas foram:

A dobra cutânea subescapular, obtida obliquamente ao eixo longitudinal seguindo a orientação dos arcos costais sendo localizada a aproximadamente dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula.

A dobra cutânea tricipital, determinada paralelamente ao eixo longitudinal do braço na face posterior, sendo que o ponto exato de reparo foi o ponto médio da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano.

Em seguida, estabeleceu-se a razão dobra subescapular/ dobra tricipital. O valor maior que 1 caracterizou-se como gordura truncal elevada (Martinez, et al., 1993).

Com a obtenção dos resultados das espessuras das dobras cutâneas tricipital e subescapular utilizou-se como forma de interpretação a soma das duas espessuras das pregas, visto que os resultados continuaram expressos em "mm".

O percentual de gordura corporal foi determinado segundo as equações preditivas propostas por Slaughter et al., (1988).

Para a análise estatística, o percentual de gordura corporal foi analisado como variável contínua, devido à falta de valores de referência para caracterizar a normalidade desta variável em crianças e adolescentes brasileiros.

### 3.9.7. Avaliação da atividade física.

Empregou-se o questionário de atividade física, (*Physical Activity Questionnaire*, PAQ-C) (Crocker et al., 1997) e a forma curta do *International Physical Activity Questionnaire*, IPAQ, versão 8, sendo este, recomendada para estudos nacionais de prevalência, devido à possibilidade de comparação internacional (Matsudo et al., 2001). Contém perguntas relacionadas à frequência (dias por semana) e à duração (tempo por dia) da realização de atividades físicas moderadas, vigorosas e da caminhada e tempo que assiste TV.

### 3.9.8. Composição da dieta

A ingestão energética e a protéica foram estimadas por meio dos inquéritos recordatório 24 horas e registro de consumo alimentar. Estes registros foram realizados

pelos pacientes ou responsáveis pelas crianças que descreveram os alimentos consumidos um dia antes da avaliação (Pichard et al., 1998; Johann-Liang et al., 2000).

Os cálculos nutricionais foram realizados a partir do programa sistema de Apoio a Decisão em Nutrição, versão 2.5 (CIS-EPM, SP, Brasil), e sua adequação foi realizada de acordo com os critérios propostos nas *Recommended Dietary Allowances, RDA* (RDA,1989).

### **3.10. Análise estatística**

A tabulação e a análise dos resultados foram realizadas com o uso do programa SPSS® para Windows, versão 16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Na fase de análise univariada, as associações entre variáveis contínuas e categóricas foram avaliadas utilizando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. As associações entre variáveis categóricas foram analisadas utilizando-se o Teste do Qui-quadrado ou o Teste Exato de Fisher. As associações entre variáveis contínuas foram analisadas com o cálculo do coeficiente de correlação de Spearman. Foram consideradas significativas diferenças com valor de “p” menor ou igual a 0,05.

Devido ao grande número de variáveis e à possibilidade de fatores de confundimento, realizou-se análise multivariada nos casos de associações univariadas com probabilidade de acaso menor ou igual a 10%. Para a análise multivariada entre variáveis categóricas, utilizou-se a técnica de Regressão Logística. Para a análise multivariada entre variáveis categóricas e contínuas, utilizou-se a técnica de Regressão Linear Múltipla.

## **4- RESULTADOS**

#### 4.1. Descrição e análise do grupo de crianças e adolescentes infectados pelo HIV.

Foram incluídos 97 pacientes, tendo sido realizada a avaliação antropométrica em 94. Na tabela 1, são apresentadas as prevalências dos desfechos representativos das variáveis dependentes categóricas, de acordo com o sexo. Destaca-se aqui, a prevalência de 25,53% de baixa estatura. A lipoatrofia e lipohipertrofia estiveram presentes em 38,29% e 40,42%, respectivamente.

Tabela 1: Distribuição da composição corporal segundo sexo.

Variáveis	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Estatura</b>						
<b>Normal</b>	42	44,68	28	29,78	70	74,46
<b>Diminuída</b>	13	13,82	11	11,70	24	25,53
<b>Estado Nutricional</b>						
<b>Desnutrição</b>	13	29,78	8	8,51	21	22,34
<b>Eutrofia</b>	38	40,42	29	30,85	67	71,27
<b>Sobrepeso ou obesidade</b>	4	4,25	2	21,27	6	6,38
<b>Lipoatrofia</b>	25	26,59	11	11,7	36	38,29
<b>Lipohipertrofia</b>	19	20,21	19	20,21	38	40,42
<b>Total</b>	55	58,51	39	41,48	94	100,00

N = número total de casos; % percentual

A tabela 2 mostra a distribuição das variáveis dependentes contínuas, de acordo com o sexo dos pacientes estudados. Observa-se que meninas apresentaram valores significativamente maiores de gordura corporal e circunferência da cintura que os meninos e estes apresentaram valores significativamente maiores de gordura truncal.

Tabela 2 Distribuição das variáveis contínuas da composição corporal

Variáveis	Sexo						P
	Masculino N=55			Feminino N=39			
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	
<b>% massa gorda</b>	12,68	6,84	37,50	21,21	8,94	44,85	<0,001
<b>Circ. Cintura</b>	61,00	49	85,00	65,00	48,00	86,00	0,009
<b>DCSE/DCTR</b>	0,83	0,40	1,50	0,63	0,37	1,20	0,016

p = Teste de Mann-Whitney; N = número total de casos; Mín = Mínimo; Máx = Máximo; % massa gorda = Percentual de gordura corporal; Circ. Cintura = Circunferência da Cintura; DCSE/DCTR = Razão das dobras cutâneas subescapular/dobra cutânea tricípital.

A tabela 3 mostra a distribuição das variáveis independentes de acordo com o sexo. A prevalência do uso de drogas antirretrovirais foi de 60,82% para os IP e 31,95% para o D4T. Em relação à prática de atividade física, 26,59% dos participantes foram classificados como sedentários. No referente à recomendação do aporte energético protéico, mais da metade dos pacientes não atingiu os valores recomendados.

Tabela 3: Distribuição do uso de TARV, categorias clínicas, imunológicas, carga viral, CD4, atividade física e aporte energético segundo sexo.

Variáveis	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>IP atual</b>						
Sim	35	36,08	24	24,74	59	60,82
Não	20	20,61	18	18,55	38	39,17
<b>IP em algum momento</b>						
Sim	48	49,48	35	36,08	83	85,56
Não	7	7,21	7	7,21	14	14,43
<b>D4T em algum momento</b>						
Sim	16	16,49	15	15,46	31	31,95
Não	39	40,20	27	27,83	66	68,04
<b>Classificação imunológica 1 e 2</b>						
Classificação imunológica 1 e 2	32	32,98	28	28,86	60	61,85
<b>Classificação imunológica 3</b>						
Classificação imunológica 3	23	23,71	14	14,43	37	38,14
<b>Classificação clínica N,A e B</b>						
Classificação clínica N,A e B	39	40,20	26	26,80	65	67,01
<b>Classificação clínica C</b>						
Classificação clínica C	16	16,49	16	16,49	32	32,98
<b>Controle virológico</b>						
< 49 cópias / MI	27	27,83	14	14,43	41	42,26
> 50 cópias / MI	28	28,86	28	28,86	56	57,73
<b>CD4</b>						
Normal	40	42,55	29	29,89	69	71,13
Imunossuprimido	15	15,95	13	13,40	28	28,86
<b>CD4/CD8</b>						
≥1	8	8,51	4	4,25	12	12,76
< 1	47	48,45	38	39,17	85	87,62
<b>Total</b>	55	56,70	42	43,29	97	100,00
<b>Atividade física</b>						
Fisicamente Ativos	47	50,00	22	23,40	69	73,40
Sedentários	8	8,51	17	18,08	25	26,59
<b>Dieta</b>						
Adequada	27	28,72	15	15,95	42	44,68
Baixa	28	29,78	24	25,53	52	55,31
<b>Total</b>	55	58,51	39	41,48	94	100,00

N = número total de casos; % percentual

Os dados da tabela 4 revelam que os pacientes que se encontravam na categoria clínica C apresentam maior risco de baixa estatura quando comparados com os das categorias clínicas N, A e B.

Tabela 4: Análise do risco de baixa estatura segundo categoria clínica C.

Variável	Baixa Estatura						OR (IC 95%)	P
	Sim <sup>†</sup>		Não <sup>†</sup>		Total <sup>†</sup>			
<b>Cat. Clín. C</b>	13	13,82	17	18,08	30	31,91	3,68 (1,39 – 9,73)	0,007
<b>Cat. Clín. N,A,B</b>	11	11,70	53	56,38	64	68,08		
<b>Total</b>	24	25,53	70	74,46	94	100,00		

p = teste qui-quadrado de Pearson; OR(IC95%) Odds ratio (Intervalo de confiança 95%); <sup>†</sup> = número total de casos e percentual; Cat. Clín. C= Categoria Clínica C; Cat. Clín. N,A,B = Categoria Clínica N, A e B.

A tabela 5 mostra que os pacientes que fazem uso atualmente do IP tem maior risco de desnutrição quando comparados àqueles que não fazem uso deste medicamento.

Tabela 5: Distribuição do risco de desnutrição segundo uso atual de IP.

Variável	Desnutrição				OR (IC95%)	p		
	Sim <sup>†</sup>		Não <sup>†</sup>				Total <sup>†</sup>	
<b>IP atual sim</b>	17	18,08	40	42,55	21	22,34	3,51	
<b>IP atual não</b>	4	4,25	33	35,10	73	77,65	(1,07 –11,44)	0,031
<b>Total</b>	21	22,34	73	77,65	94	100,00		

p = teste qui-quadrado de Pearson; OR(IC95%) Odds ratio (Intervalo de confiança 95%); <sup>†</sup>= número total de casos e percentual; IP atual sim = faz uso atual do IP; IP atual não = não faz uso atual do IP.

A tabela 6 mostra que os pacientes que fazem uso do IP atual possuem maior risco de lipoatrofia em relação àqueles que não fazem uso atual desta classe de droga.

Tabela 6: Distribuição do risco de lipodistrofia segundo uso atual de IP.

Variável	Lipoatrofia						OR (IC95%)	p
	Sim <sup>†</sup>		Não <sup>†</sup>		Total <sup>†</sup>			
IP atual sim	28	29,78	29	30,85	57	60,63	3,50	
IP atual não	8	8,51	29	30,85	37	39,36	(1,37 –8,95)	0,007
Total	36	38,29	58	39,36	94	100,00		

p = teste qui-quadrado de Pearson; OR(IC95%) Odds ratio (Intervalo de confiança 95%); <sup>†</sup> = número total de casos e percentual; IP atual sim = faz uso atual do IP; IP atual não = não faz uso atual do IP

A tabela 7 mostra que os pacientes que se encontram na categoria imunológica 3 apresentam maior risco de apresentar lipohipertrofia abdominal quando comparados com aqueles das categorias imunológicas 1 e 2.

Tabela 7: Distribuição do risco de lipohipertrofia segundo categoria imunológica 3

Variável	Lipohipertrofia						OR (IC95%)	p
	Sim <sup>†</sup>		Não <sup>†</sup>		Total <sup>†</sup>			
<b>Cat. Imuno 3</b>	19	20,21	16	17,02	35	37,23	2,50	
<b>Cat.Imuno 1,2</b>	19	20,21	40	42,55	59	62,76	(1,06 – 5,91)	0,031
<b>Total</b>	38	40,42	56	59,57	94	100,00		

p = teste qui-quadrado de Pearson; OR(IC95%) Odds ratio (Intervalo de confiança 95%); <sup>†</sup> = número total de casos e percentual; Cat. Imuno 3 = Categoria imunológica 3; Cat.Imuno 1,2 = categoria imunológica 1 e 2.

A relação cintura quadril esteve associada com a categoria imunológica 3 (p=0,004).

A tabela 8 mostra que a relação cintura-quadril apresentou associação significativa com a idade.

Tabela 8: Correlação da variável relação cintura-quadril com a idade.

Variável	RCQ			Idade			p
	Mediana	Mín	Max	Mediana	Mín	Max	
<b>Grupo HIV</b>	0,90**	0,71	1,50	12,68	7,68	19,76	0,003

\*\* correlação significativa p= 0,002 (Spearman's rho); RCQ = Relação Cintura Quadril

A tabela 9 mostra que a razão das dobras cutâneas subescapular/tricipital mostrou diferença significativa com a idade.

Tabela 9: Correlação da variável razão das dobras cutânea subescapular/tricipital com a idade.

Variável	DCSE/DCTR			Idade			P
	Mediana	Mín	Max	Mediana	Mín	Máx	
Grupo HIV	0,71**	0,37	1,50	12,68	7,68	19,76	0,021

\*\* correlação significativa  $p = 0,007$  (Spearman's rho); DCSE/DCTR = Razão das dobras cutânea subescapular/dobra cutânea tricipital

A tabela 10 mostra que a circunferência da cintura esteve associada com a idade.

Tabela 10: Correlação da variável circunferência da cintura com a idade.

Variável	Cir. Cintura			Idade			P
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Máx	
Circ. Cintura	63	48	86	12,68**	7,68	19,76	0,001

\*\* correlação significativa  $p < 0,001$  (Spearman's rho); Mín = Mínimo; Max = Máximo; Circ. Cintura = Circunferência da cintura (cm).

#### 4.2. Comparação entre grupo de pacientes infectados e grupo-controle.

A tabela 11 mostra que o grupo de pacientes infectados pelo HIV apresenta risco maior de baixa estatura, desnutrição e risco menor de sobrepeso ou obesidade, quando comparado ao grupo controle.

Tabela 11: Distribuição dos riscos de baixa estatura, desnutrição e sobrepeso ou obesidade segundo grupos estudados.

	HIV		Controle		Total		OR (IC95%)	P
	N	%	N	%	N	%		
<b>Baixa Estatura</b>	24	5,24	22	4,80	46	10,04	5,33	<0,001
<b>Estatura Normal</b>	70	15,28	342	74,67	412	89,95	(2,83 – 10,04)	
<b>Desnutrido</b>	21	4,58	22	4,80	43	9,38	4,7	<0,001
<b>Não desnutrido</b>	73	15,93	342	74,67	415	90,61	(2,44 – 9,06)	
<b>Sobrepeso/obeso</b>	6	1,31	62	13,53	68	14,84	0,33	0,01
<b>Normal/desnutrido</b>	88	19,21	302	65,93	390	85,15	(0,14 – 0,78)	
<b>Total</b>	94	20,52	364	79,47	458	100,00		

p = teste qui-quadrado de Pearson; OR(IC95%) Odds ratio (Intervalo de confiança 95%); N = número total de casos; % = percentual.

A tabela 12 revela que os meninos infectados pelo HIV apresentam maior relação circunferência cintura-quadril quando comparados com os meninos do grupo controle.

Tabela 12: Distribuição de grupo do sexo masculino segundo relação circunferência cintura quadril.

Variáveis	Grupo masculino						P
	HIV N=55			Controle N=178			
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Max	
RCQ	0,89	0,78	1,06	0,82	0,70	0,99	0,002

p = Teste de Mann-Whitney; N = número total de casos; Mín = Mínimo; Máx = Máximo; RCQ = Relação Cintura Quadril.

A tabela 13 mostra que as pacientes apresentam maior circunferência da cintura, maior relação circunferência cintura-quadril e menor razão das dobras cutâneas subescapular/tricipital quando comparadas às meninas do grupo controle.

Tabela 13: Distribuição de grupos do sexo feminino segundo variáveis.

Variáveis	Grupo feminino						P
	HIV N=39			Controle N=186			
	Mediana	Mín	Máx	Mediana	Mín	Max	
Circ. Cintura	63	48	86	61,35	45,20	81,80	0,011
RCQ	0,90	0,71	1,06	0,77	0,65	0,99	<0,001
DCSE/DCTR	0,71	0,37	1,50	0,76	0,41	1,44	0,002

p = Teste de Mann-Whitney; N = número total de casos; Mín = Mínimo; Máx = Máximo; Circ. Cintura = Circunferência da Cintura (cm); RCQ = Relação Cintura Quadril; DCSE/DCTR = Razão das dobras cutâneas subescapular/dobra cutânea tricipital.

## **5- DISCUSSÃO**

Em nosso conhecimento, há muito poucos estudos, até o momento, visando estudar a associação entre variáveis clínicas, imunológicas e de estilo de vida a alterações de composição corporal no contexto da Aids pediátrica. Adicionalmente, também são raros estudos utilizando grupos-controles populacionais, incluindo indivíduos saudáveis de características sociais comparáveis às dos pacientes infectados.

No que concerne ao distúrbio do crescimento, no presente estudo identificamos acentuado risco de baixa estatura no grupo de pacientes infectados, quando comparado com o grupo controle. Arpadi et al. (1998) comentam que a falha do crescimento é uma complicação comum em crianças e em adolescentes infectadas pelo HIV. Já os autores Leandro-Merhi et al. (2000) revelam que, ao observar uma coorte de pacientes filhos de mães infectadas pelo HIV, o crescimento mostrou-se comprometido por volta do 3º mês de vida e durante o primeiro ano a estatura foi inferior no grupo infectado, quando comparado ao soro-reversor. Resultados semelhantes, em outra coorte brasileira foram relatados por Fausto et al. (2009). Os dois últimos relatos demonstram que a deficiência de crescimento pode ser detectada antes mesmo do início dos sintomas da doença. Buchacz et al. (2001) em uma coorte de 906 crianças infectadas pelo HIV, com idade de 3 meses a 18 anos, observaram que a estatura das crianças foi mais afetada em comparação com a população de referência.

A prevalência de baixa estatura, observada na população infectada em nosso estudo, pode ser explicada pelas características do estudo de corte transversal e pelo fato de que uma proporção significativa dos pacientes estudados ter atravessado os primeiros anos de vida, fase crítica para o crescimento, no período anterior à disseminação da TARV, que ocorreu efetivamente a partir de 1998.

A baixa estatura também esteve associada à categoria clínica C. Nesse sentido, os achados vão ao encontro de Centeville et al. (2005), que ao avaliar o estado nutricional de crianças infectadas pelo HIV, algumas delas também avaliadas neste estudo, observou comprometimento da estatura em 31,5%, com elevado risco de estarem na categoria clínica mais grave.

O Estudo Colaborativo Europeu demonstra que as crianças gravemente enfermas apresentam maior comprometimento do crescimento em todas as idades (The European Collaborative Study, 2003). Aurpibul et al. (2009) encontram em sua coorte de pacientes pediátricos, 53% de crianças estavam na categoria C, com média do Z-escore da estatura de -2,22. Guillén et al. (2007) em estudo prospectivo, identificaram que as crianças que apresentavam-se na categoria clínica C revelaram também prevalência significativamente aumentada de baixa estatura. No Brasil, em estudo longitudinal retrospectivo, Buonora et al. (2007) avaliaram 108 crianças e adolescentes de 10 a 20 anos, e observaram que a baixa estatura (Z- escore  $\leq 2$ ) esteve associada com a categoria C, reportando risco relativo de 1,60 (IC 95%, 1,11–2,31).

Outro aspecto de grande relevância é a desnutrição. No presente estudo observou-se maior risco de desnutrição nos pacientes infectados, quando comparados aos do grupo controle. Estudo de coorte da África do Sul, avaliando crianças filhas de mães infectadas pelo HIV, revelou que crianças infectadas por transmissão vertical têm desnutrição precoce e sustentada (Bobat et al., 2001).

No Brasil, Centeville et al. (2005) encontraram em sua população mais de 40% de crianças com desnutrição. Na Índia, entre população pediátrica infectada pelo HIV, a prevalência de desnutrição caracterizada pelos índices de baixa estatura, *stunting* e *wasting*

foram 63%, 68% e 16%, respectivamente (Padmapriyadarsini et al., 2009). Shet et al. (2009) empregando os mesmos critérios de avaliação antropométrica, encontraram baixo peso em 55,24%, *stunting* em 46,37% e *wasting* em 33,27%.

Em nosso estudo, os achados são similares às taxas de desnutrição encontrada nas crianças indianas. Os dados da população do estudo demonstram não se tratar de desnutrição primária, mas secundária a doença crônica. Cumpre ressaltar que também não houve associação entre ingestão inadequada, de acordo com as normas da RDA e desnutrição.

Entre crianças infectadas pelo HIV a desnutrição é bastante freqüente. A deficiência de crescimento e a perda de peso são achados de grande relevância, com fisiopatologia complexa, envolvendo fatores de aporte nutricional, catabolismo pelo estado inflamatório crônico e fatores endócrinos (Chantry et al., 2007; Isanaka et al., 2009). Em nossa investigação, a desnutrição esteve associada com o uso de IP atual. Nossa hipótese para explicar o risco de desnutrição e o uso de IP atual seria que esta classe de droga é responsável pela depleção da gordura corporal e, nesta investigação, está associada com a lipoatrofia. Portanto, persiste o uso IP como marcador de risco para apresentar a desnutrição.

Por outro lado, os medicamentos empregados no tratamento da Aids resultam em efeitos positivos no crescimento de crianças infectadas pelo HIV. Em uma coorte espanhola foram avaliados os efeitos da TARV em 212 pacientes pediátricos durante uma mediana de 71 meses, sendo que 61% deles receberam ITRN, 32% foram classificados com a categoria clínica C e 53% na categoria imunológica 3. Com o uso da TARV, foi observado aumento significativo do peso e da estatura (Guillén et al., 2007). Aupibul et al.

(2009) documentaram que após uso da TARV em crianças com falha de crescimento, foi constatada melhora na estatura a partir da 48ª semana e a partir da 240ª semana, observou-se melhora significativa. Os autores concluem que as crianças apresentaram um contínuo *catch-up* 5 anos após o início da TARV. Nesta mesma direção, em estudo longitudinal buscando avaliar o efeito da TARV no crescimento de crianças de 4 meses a 17 anos, os pesquisadores constataram que o Z-escore da estatura esteve associado com a categoria C e que após 48 semanas de terapia observou-se aumento do peso e do Z-escore da estatura em 72% após 96 semanas (Nachman et al., 2005). Porém, Centeville et al. (2005) em sua coorte de 127 crianças, não encontraram melhoras significativas no peso e estatura com o uso da TARV em crianças já na categoria clínica C.

Adicionalmente, existe a possibilidade, ao menos por mecanismos fisiopatológicos, que a própria TARV tenha efeitos deletérios sobre o crescimento longitudinal, devido à redução da densidade mineral óssea, observada principalmente com o uso do ITRN. No entanto, todos os estudos que abordaram alterações da densidade mineral óssea em crianças e adolescentes infectados pelo HIV mostraram maior prejuízo em pacientes não adequadamente tratados (Mccomsey e Leonard, 2004, 2005).

Em relação à composição corporal, está comprovado que a TARV pode promover efeitos adversos, como alterações da distribuição da gordura corporal nas extremidades e acúmulo na região central, mais conhecida como lipohipertrofia. Viganò et al. (2003) avaliaram 37 crianças e 54 controles, usando a DEXA e tomografia computadorizada. Tais autores identificaram aumento da massa magra, perda de gordura periférica e acúmulo de gordura na região central em todas as crianças infectadas pelo HIV. A lipohipertrofia neste estudo foi detectada clinicamente por meio dos seguintes sinais:

acúmulo de gordura na região dorso-cervical, aumento das mamas e abdome.

Nosso estudo confirma que a lipoatrofia ocorre com relativa frequência nas crianças infectadas pelo HIV. Na presente investigação, a prevalência foi de 38,29%, superior aos achados do Grupo Europeu de Lipodistrofia, que analisou 477 indivíduos com idade de 3 a 18 anos, constatando prevalência de 26% (European Paediatric Lipodystrophy Group, 2004).

Desta forma, os estudos clínicos têm mostrado que as alterações morfológicas podem ocorrer em pacientes com uso de vários esquemas antirretrovirais, principalmente na maioria dos IP (Walli et al., 1998). Tsiodras et al. (2000) avaliaram 221 pessoas infectadas pelo HIV em terapia com IP, encontraram incidência cumulativa de novos casos de lipodistrofia correspondendo a 13%. Carr et al. (1999 e 1998) relataram que 83% dos indivíduos que receberam a terapia com IP (média de duração da terapia 21 meses), desenvolveram lipoatrofia, enquanto apenas 4% apresentaram lipodistrofia sem o uso do IP.

Dessa forma, no presente trabalho observou-se maior risco de lipoatrofia nos pacientes que faziam uso atual do IP em comparação àqueles que não fazem uso dessa classe de droga. Achados como estes estão de acordo com os resultados de Carr (2000), ao revelar que o IP esteve associado significativamente com a lipoatrofia. Ene et al. (2007) avaliaram 88 crianças infectadas pelo HIV, das quais 20 apresentaram alterações da redistribuição da gordura corporal e 5 com lipoatrofia. Nos pacientes que reportaram alteração na gordura, o tempo de uso do IP esteve associado significativamente.

No Brasil, Sarni et al. (2009) observaram que os jovens em TARV com IP revelaram maior frequência de lipodistrofia na forma mista em relação àqueles em regime sem IP.

A lipohipertrofia, caracterizada pelo acúmulo de gordura na região abdominal, ou obesidade abdominal (Jaime, 2004), mostrou prevalência de 40,42%, semelhante aos 46% revelado por Aurpibul et al. (2007). O *European Paediatric Lipodystrophy Group* relatou nos pacientes, 66% de acúmulo de gordura abdominal (European Paediatric Lipodystrophy Group, 2004).

Diante destes valores encontrados, os pacientes que estavam na categoria imunológica 3 possuem maior risco em apresentar lipodistrofia em relação àqueles da categoria 1 e 2. Ao avaliar a relação cintura-quadril, encontramos associação com a categoria imunológica 3. Tal associação inesperada levanta a possibilidade que estes pacientes, com história de maior comprometimento imunológico, apresentem maior risco de inflamação sistêmica, que por sua vez, pode estar associada a acúmulo de gordura centrípeta (Valente et al., 2005). A atividade inflamatória, no entanto, não foi avaliada neste estudo.

Na avaliação da distribuição de gordura corporal e a detecção da obesidade abdominal, mediante utilização de métodos antropométricos, diferentes indicadores vêm sendo utilizados em indivíduos pediátricos infectados pelo HIV, como a circunferência da cintura. Estudo em coorte francesa relatou menores valores no grupo de pacientes com lipoatrofia quando comparado com o grupo sem lipodistrofia ou com lipohipertrofia (Beregszaszi et al., 2005).

A circunferência da cintura permite avaliar a distribuição central da gordura corporal, além de ser um bom indicador de gordura centrípeta. Atualmente, esta medida tem recebido importante atenção na avaliação do risco cardiovascular, pelo fato de ser forte preditora da quantidade de gordura visceral, a principal responsável pelo aparecimento de

alterações metabólicas e de doenças cardiovasculares (Resende et al., 2007).

A circunferência da cintura no grupo de pacientes infectados mostrou-se significativamente maior no sexo feminino. Este achado pode ser justificado pelo fato das meninas apresentarem maior percentual de gordura corporal do que os meninos. Na China, em estudo pediátrico com crianças e adolescentes saudáveis, Ouyang et al. (2009) encontraram resultados semelhantes. Entre pacientes adultos, Jericó et al. (2005) observaram maior prevalência de mulheres com circunferência da cintura elevada do que os homens 23,1 % *versus* 8,4%, respectivamente.

A combinação de ambos os indicadores acima citados facilita a identificação das alterações da gordura central de maneira fácil e barata. Segundo Picon et al. (2007), a deposição excessiva de gordura visceral na região abdominal, está associada a risco maior de eventos coronarianos, hipertensão arterial, diabetes melito tipo 2, entre outras. Os autores citam também que a RCQ demonstrou ser adequada para estimar a quantidade de gordura abdominal, definindo melhor indivíduos de risco para doença cardiovascular.

Observou-se, no grupo infectado pelo HIV, uma correlação direta estatisticamente significativa entre idade e RCQ. Soar et al. (2004) em estudo objetivando determinar os valores normais de RCQ em 419 crianças com idade de 7 a 9 anos, observaram que os valores da RCQ nos meninos se mantêm similares, enquanto nas meninas nota-se diminuição com o aumento da idade.

Ao empregar outros métodos para avaliar a composição corporal, Duquia et al. (2008) revelam que as pregas cutâneas, embora não sejam o padrão - ouro para avaliar adiposidade, são melhores indicadores da quantidade da gordura corporal do que o IMC. Florindo et al. (2004) relatam que as medidas das pregas cutâneas configuram um

instrumento válido para a avaliação do percentual de gordura em pacientes infectados pelo HIV.

Dessa forma, avaliamos o percentual de gordura corporal no grupo de pacientes e encontramos maior percentual de gordura nas meninas do que nos meninos ( $p < 0,001$ ). Este achado pode ser explicado pela fisiologia da puberdade, pois por volta dos 13 anos, inicia-se uma alteração mais acentuada na gordura relativa em comparação a massa magra. Nesta fase, as meninas têm um aumento gradual da gordura relativa e uma diminuição do crescimento de massa magra, ao contrário dos meninos, que revelam uma diminuição do percentual de gordura e aumento da massa magra. Tal padrão de deposição de gordura relativa maior nas meninas que nos meninos, pode ser explicado pela influência do hormônio sexual feminino, o estrogênio (Guyton e Hall, 2006).

A prega cutânea subescapular pode ser utilizada como indicador da adiposidade central, enquanto que a tricípital indica acúmulo de gordura periférica e a razão dessas dobras (subescapular/tricípital) permite avaliar o acúmulo de gordura na região truncal (Martinez et al., 1993).

Dentre os sexos, os meninos reportaram maior acúmulo de gordura truncal do que as meninas. Este achado pode ser explicado pelo motivo que nos meninos, ocorre uma redistribuição do acúmulo de gordura das extremidades para o tronco e nas meninas há uma tendência a ocorrer o inverso, sendo que esta diferença se dá pelas modificações nos níveis de estrogênio e testosterona durante a puberdade (Oliveira et al., 2004). Outra justificativa seria que a espessura da prega cutânea tricípital, um marcador de gordura periférica, na população estudada, foi menor nos meninos ( $p < 0,001$ ). Assim, ao comparar a razão das dobras, esta medida poderá estar influenciando no acúmulo de gordura na região do tronco.

Ao avaliar o risco de sobrepeso e obesidade na população do estudo, observou-se que o grupo infectado pelo HIV apresentou menor risco ao comparar com o grupo controle. Não encontramos dados de estudos pediátricos que analisem esse aspecto, tratando-se de achado original. Nossa hipótese é que, em populações pediátricas, os efeitos da desnutrição ainda tenham impacto significativo. Estudos em adultos, prevalências semelhantes de obesidade foram encontrados em coortes de homens e mulheres infectados por HIV, em relação à população geral (Crum-Cianfone et al., 2008; Boodram et al., 2009).

O percentual de gordura corporal dos pacientes não mostrou diferenças significativas ao comparar com o grupo controle. Este achado vai ao encontro dos resultados relatados por Arpadi et al. (2009) ao averiguarem o percentual de gordura de crianças infectadas pelo HIV comparado a controles, não observaram diferenças significativas.

Já ao comparar o grupo de pacientes com o grupo controle, a gordura abdominal esteve mais presente no grupo infectado pelo HIV, tanto pela medida da cintura como da relação cintura-quadril. Corroborando este achado, Mercier et al. (2009) ao realizarem as medidas da RCQ e circunferência da cintura em dois grupos de adultos, infectados pelo HIV e grupo controle, também encontraram valores significativamente maiores no grupo infectado. Achados semelhantes, com RCQ significativamente maior no grupo infectado, foram relatados também por McComsey et al. (2007), em estudo transversal com 62 crianças.

Ao comparar a gordura truncal medida pela razão das dobras cutâneas, os pacientes apresentaram menor gordura truncal do que o grupo controle. Resultados semelhantes foram relatados por Brambilla et al. (2001) que, ao avaliarem a gordura truncal

por meio da DEXA, identificaram nos pacientes pediátricos infectados pelo HIV menor gordura truncal, em comparação com grupo controle de pessoas saudáveis. Neste sentido, sugere-se que esta diferença em nosso estudo se deva pelo fato do grupo de comparação apresentar maior número de indivíduos com sobrepeso e obesos.

## **6- CONCLUSÃO**

O grupo de crianças infectadas pelo HIV, em TARV, apresentou maior acometimento no estado nutricional, revelando alta prevalência de baixa estatura e baixo peso.

As alterações da distribuição da gordura corporal e a desnutrição estiveram associadas aos pacientes que faziam uso do IP atual.

O risco de sobrepeso e obeso é menor no grupo de pacientes ao comparar com o grupo controle.

Não há diferença no percentual de gordura corporal entre o grupo de indivíduos infectados pelo HIV e grupo saudáveis.

As alterações nutricionais têm relação direta com a gravidade da infecção pelo HIV e com uso prolongado de TARV.

## **7- REFERÊNCIAS**

Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. 2000. 4<sup>a</sup> Ed, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*, 2000; 32(9):498-504.

Armstrong N, Balding J, Gentle P, Kirby B. Patterns of physical activity among 11 to 16 year old British children. *BMJ*, 1990; 301(6745): 203-5.

Arpadi SM, Bethelb J, Horlicka M, et al. Longitudinal changes in regional fat content in HIV-infected children and adolescents *Aids*, 2009, 23:1501–1509.

Arpadi SM, Horlick MN, Wang J, Cuff P, Bamji M, Kotler DP. Body composition in prepubertal children with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998; 152(7): 688-93.

Aurpibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, et al. Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther*, 2007; 12(8):1247-54.

Aurpibul L, Puthanakit T, Taecharoenkul S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Reversal of Growth Failure in HIV-Infected Thai Children Treated with Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor–Based Antiretroviral Therapy *Aids Patient Care and STDs*, 2009; 23(12): 1067-1071.

Bastos MSCBO, Latorre MRDO, Waldman EA. Tendência da epidemia de Aids em usuários de drogas injetáveis no Município de São Paulo de 1985 a 1997. *Rev Bras Epidemiol*, 2001; 4 (3): 178-82.

Beregszaszi M, Dollfus C, Levine M, Faye A, Deghmoun S, Bellal N, Houang M, Chevenne D, Hankard R, Bresson JL, Blanche S, Levy-Marchal C. Longitudinal evaluation and risk factors of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005;40(2):161-8.

Bobat R, Coovadia H, Moodley D, et al. Growth in early childhood in a cohort of children born to HIV-1 infected women from Durban, South Africa. *Ann Trop Paedia*,. 2001; 21:203–210.

Boodram B, Plankey MW, Cox C, Tien PC, Cohen MH, Anastos K, Karim R, Hyman C, Hershov RC. Prevalence and correlates of elevated body mass index among HIV-positive and HIV-negative women in the Women's Interagency HIV Study. *Aids Patient Care STDS*. 2009; 23(12):1009-16.

Brambilla P, Bricalli D, Sala N, Renzetti F, Manzoni P, Vanzulli A, Chiumello G, di Natale B, Viganò A. Highly active antiretroviral-treated HIV-infected children show fat distribution changes even in absence of lipodystrophy. *AIDS*, 2001; 15(18):2415-22.

Brasil. Ministério da Saúde 2009. Programa DST AIDS [Acesso em 10 de dez. de 2009-a]. Disponível em: [RL.http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm](http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm) aids epidemiologia.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV: manual de bolso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009-b.

Brasil. Ministério da Saúde 2007. Programa Nacional de DST/Aids. Vivendo com HIV Aids. Brasília. [Acesso em 10agos 2007]. Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS29AE03E3PTBRIE.htm>.

Brasil. Ministério Da Saúde 2002. Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação Nacional de DST e Aids, Unidade de assistência. "Aids: Etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento", 2002. [Acesso em 10 de abr. de 2002]. Disponível em: URL; [http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia\\_diagnostico.htm](http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia_diagnostico.htm)

Bracciale L, Di Giambenedetto S, Colafigli M, La Torre G, Prosperi M, Santangelo R, Marchetti S, Cauda R, Fadda G, De Luca A. Virological suppression reduces clinical progression in patients with multiclass-resistant HIV type 1. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2009; 25(3): 261-7.

Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral Res*, 2010;85(1):1-18.

Buchacz K, Cervia JS, Lindsey JC, et al. Impact of protease inhibitor-containing combination antiretroviral therapies on height and weight growth in HIV-infected children. *Pediatrics*, 2001;108(4):72-8 .

Buonora S, Nogueira S, Pone MV, et al. Growth parameters in HIV-vertically-infected adolescents on antiretroviral therapy in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Trop Paediatr*. 2008; 28(1):59-64.

Calza L, Mangredi R, Chiodo F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother*, 2004; 53(1): 10-14.

Candiani TM, Pinto J, Cardoso CA, Carvalho IR, Dias AC, Carneiro M, Goulart EA. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with

- HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saude Publica*, 2007; 23(3):414-23.
- Capeau J, Caron M, Vigouroux C, Cervera P, Kim M, Maachi M, Lagathu C, Bastard JF. Les lipodystrophies secondaires aux traitements antirétroviraux de l'infection par le VIH. *Medecine Sciences* 2006;22(5): 531-6.
- Carr A, Workman C, Smith DE, Hoy J, Hudson J, Doong N, et al. Abacavir substitution for nucleoside analogs in patients with HIV lipodystrophy: randomized trial. *JAMA*, 2002; 288: 207-15.
- Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356:1423–1430.
- Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2093-9.
- Carr A, Cooper DA Images in clinical medicine. Lipodystrophy associated with an HIV-protease inhibitor. *New England Journal of Medicine*, 1998; 339 (18): 1296.
- Cardozo T, Kimura T, Philpott S, Weiser B, Burger H, Zolla-Pazner S. Structural Basis for Coreceptor Selectivity by The HIV Type 1 V3 Loop. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2007; 23(3): 415-26.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related. *Research Public Health Rep*, 1985: 100(2): 126-131.
- Center for Disease Control. Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age *MMWR*, 1994; 43(12):1-10.
- Centeville M, Morcillo AM, Barros Filho Ade A, et al. Lack of association between nutritional status and change in clinical category among HIV-infected children in Brazil. *Sao Paulo Med J*, 2005;23(2):62-6.
- Chantry CJ, Frederick MM, Meyer WA 3rd, Handelsman E, Rich K, Paul ME, Diaz C, Cooper ER, Foca M, Adeniyi-Jones SK, Moye J. Endocrine abnormalities and impaired growth in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(1):53-60.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, et al.. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*. 2007; 335(7612):194-199.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child Survey overweight and obesity worldwide: international. *BMJ*, 2000; 320(7244): 1240-3.

Costa RF. *Composição Corporal: teoria e pratica da avaliação*. Barueri: Manole, 2001.

Crocker PR, Bailey DA, Faulkner RA, Kowalski KC, Mcgrath R. Measuring general levels of physical activity: Preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1997; 29:1344-1349.

Crum-Cianflone N, Tejidor R, Medina S, Barahona I, Ganesan A. Obesity among patients with HIV: the latest epidemic. *AIDS Patient Care STDS*, 2008; 22(12):925-30.

Domingo P, Sambeat MA, Perez A, Ordoñez J, Rodriguez J, Vasquez G. Fat distribution and metabolic abnormalities in HIV-infected patients on first combination antiretroviral therapy including stavudine or zidovudine: role of physical activity as a protective factor. *Antivir Ther*, 2003; 8(3): 223-31.

Dourado I, Vera MA, Barreira D, Brito AM. Aids epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saúde Públ*, 2006; 40: 9-17.

Dunn D, Woodburn P, Duong T, Peto J, Phillips A, Gibb D, Porter K; HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study (HPPMCS); Concerted Action on Sero-Conversion to AIDS and Death in Europe (CASCADE) Collaboration. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*, 2008;197(3):398-404.

Duquia RP, Dumith SC, Reichert FFi, Madruga SW, Duro LN, Menezes AMB et al . *Epidemiologia das pregas cutâneas tricipital e subescapular elevadas em adolescentes*. *Cad. Saúde* 2008; 24(1): 113-121.

Ellis, K.J. Human Body composition: In vivo methods. *Physiological Reviews*, 2000; 80(2): 649-680.

Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J. Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr*, 2007; 166:13–21.

European Paediatric Lipodystrophy Group. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hyperlipidaemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS*, 2004;18(10):1443-51.

European Collaborative Study. Height, Weight, and Growth in Children Born to Mothers With HIV-1 Infection in Europe. The European Collaborative Study. *Pediatrics*, 2003; 111:52-60.

Fausto MA, Carneiro M, Antunes CM, Colosimo EA, Pinto JA. Longitudinal growth of infants born to HIV-1-infected mothers in Belo Horizonte, Brazil. *Public Health Nutr*. 2009;12(6):783-8.

Fernandez AC, Mello MT, Tufik S, Castro PM, Fisberg M. Influência do treinamento aeróbico e anaeróbico na massa de gordura corporal de adolescentes obesos. *Rev Bras Med Esp*, 2004; 10(3):152-58.

Florindo AA, Latorre MR, Santos EC, Borelli A, Rocha MS, Segurado AA. Validation of methods for estimating HIV/AIDS patients' body fat. *Rev. Saúde Pública*, 2004; 38 (5): 643-49.

Garg A, Agarwal AK. Lipodystrophies: disorders of adipose tissue biology. *Biochim Biophys Acta*, 2009;1791(6):507-13.

Galli M, Ridolfo AL, Adorni F, Gervasoni C, Ravasio L, Corsico L, et al. Body habitus changes and metabolic alterations in protease inhibitors-naïve HIV-1 infected patients treated with two nucleoside reverse transcriptase inhibitor. *J. Acquir Immune defic. Synd*, 2002; 29(1):21-31.

Gayle HD, Hill GL. Global impact of human immunodeficiency virus and aids. *Clin Microbiol Rev*, 2001; 14(2): 327-35.

McComsey GA, Leonard E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS*, 2004; 18:1753–1768.

Guedes DP, Guedes JERP. Crescimento, composição corporal e desempenho motor em crianças e adolescentes. São Paulo: CLR Balieiro, 1997.

Guedes DP, Guedes JERP. Controle do peso corporal. Londrina: Midiograf, 1998.

Guillén S, Ramos JT, Resino R, Bellón JM, Muñoz MA. Impact on weight and height with the use of HAART in HIV-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 2007;26(4):334-8.

Guyton AC. Hall JE. 2006. *Tratado de Fisiología Médica* (11 ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.

Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antiviral Res*. 2010;85(1):201-9.

Horlick M, Arpadi SM, Bethel J, Wang J, Moye Jr J, Cuff P, et al. Bioelectrical impedance analysis models for prediction of total body water and fat-free mass in healthy and HIV-infected children and adolescents. *Am J Clin Nutr*, 2002;76:991-9.

Isanaka S, Duggan C, Fawzi WW. Patterns of postnatal growth in HIV-infected and HIV-exposed children. *Nutr Rev*, 2009; 67(6):343-59.

Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Segurado AAC. Obesidade abdominal e consumo alimentar em portadores de HIV/Aids. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(4): 634-40.

Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev. bras. Epidemiol*, 2004; 7(1): 65-72.

Jericó C, Knobel H, Montero M, Ordoñez-Llanos J, Guelar A, Gimeno JL, Saballs P, López-Colomé JL, Pedro-Botet J. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics, and related factors. *Diabetes Care*, 2005; 28(1):132-7.

Johann-Liang R, O'Neill L, Cervia J, Haller I, Giunta Y, Licholai T, Noel GJ. Energy balance, viral burden, insulin-like growth factor-1, interleukin-6 and growth impairment in children infected with human immunodeficiency virus. *AIDS* 2000,14: 683-90.

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization 2009. AIDS epidemic update. [Acessado em 18 de dezembro de 2009]. Disponível em: URL: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf)

Kenneth A, Lichtenstein MD. Redefining lipodystrophy Syndrome: Risk and Impact on Clinical Decision Making. *J Acquir Immune Defic Synd*, 2005; 39(4): 395-99.

Kuczumarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R., et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data*, 2000; (314): 1-27. 14: 165-8.

Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J*. 2002; 23(9):706-13.

Leandro-Merhi VA, Vilela MMS, Silva MTN da, et al. Evolution of nutritional status of infants infected with the human immunodeficiency virus. *Sao Paulo Med. J*, 2000; 118(5): 148-153.

Livingstone MBE. Energy Expenditure and physical activity in relation to fitness in children. *Proceedings of the Nutrition Society, Proc Nutr Soc*, 1994; 53(1): 207-21.

Lo JC, Mulligan K, Tai VW, Algren H, Schambelan M. "Buffalo hump" in men with HIV-1 infection. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):867-70.

- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics; 1988.
- Lohman TG. The use of skinfold to estimate body fatness on children and youth. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*, 1987; 58(9): 98-102.
- Lüdtke A, Buettner J, Wu W, Muchir A, Schroeter A, Zinn-Justin S, et al. Worman Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-C190S. Mutation Causes Partial Lipodystrophy *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92: 2248–2255.
- Luzuriaga K, Sullivan JL. Viral and immunopathogenesis of vertical HIV-1 infection. *Pediatr Clin North Am*, 2000; 47(1):65-78.
- Malina RM. - The measurement of body composition. In: Johnston FE, Roche AF, Susanne C. *Human Physical Growth and maturation: methodology and factors*. New York, Plenum Press, 1980, p.35-39.
- Malina RM, e Bouchard C. *Growth, maturation and Physical Activity*. Champaign. Illinois, Human Kenetics Books, 1991.
- Mallal SA, John M, Moore CB, James IR, McKinnon EJ. Contribution of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors to subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. *AIDS*, 2000;14: 1309-1316.
- Martinez E, Devesa M, Bacallao J, Amador M. Índice subescapular/tricipital: Valores percentilares en niños y adolescentes cubanos. *Arch. Latinoamer de Nutri*, 1993; 43(3): 199-03.
- Matida LH, da Silva MH, Tayra A, Succi RC, Gianna MC, Goncalves A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo State, Brazil: an update. *AIDS*, 2005; 19 (4):37-41.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*, 1969; 44:291–303.
- Matsudo V, Matsudo S, Andrade D, Araújo T, Andrade E, Oliveira LC, et al. Nível de Atividade Física população do estado de São Paulo: Analise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 2002; 10(4): 41-50.
- Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Braggion G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Atividade Física & Saúde*, 6(2):5-18, 2001.
- McComsey, GA; Leonard, E. Metabolic complications of HIV therapy in children. *AIDS*, 2004; 1: 1753-68.

McComsey GA, O'Riordan M, Hazen SL, El-Bejjani D, Bhatt S, Brennan ML, Storer N, Adell J, Nakamoto DA, Dogra V. Increased carotid intima media thickness and cardiac biomarkers in HIV infected children. *AIDS*, 2007; 11;21(8):921-7.

McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

McArdle WD, Katch, FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano*. 4ª edição. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan S.A., 1998.

Mercier S, Gueye NF, Cournil A, Fontbonne A, Copin N, Ndiaye I, Dupuy AM, Cames C, Sow PS, Ndoye I, Delaporte E, Simondon KB. Lipodystrophy and metabolic disorders in HIV-1-infected adults on 4- to 9-year antiretroviral therapy in Senegal: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 51(2):224-30.

Miller KD, Jones E, Yanovski JA, Shankar R, Feuerstein I, Falloon J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet*. 1998; 351:871-5.

Mohammed SS, Aghdassi E, Salit IE, Avand G, Sherman M, Guindi M, et al. Disease Have a Lower Body Mass Index and Are More Physically Active Than HIV-Negative Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007; 45:432–38.

Monteiro CA, Conde WL. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). *Rev Saúde Pública*, 2000;34(6):52-61.

Morcillo AM, Lemos-Marini SHV. *SISCRES – Sistema de análise do crescimento*. Versão Windows, 2003.

Nachman SA, Lindsey JC, Moyer J, Stanley KE, Johnson GM, Krogstad PA, Wiznia AA; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377 Study Team. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*, 2005; 24(4):352-7.

National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. Washington; 2000. p.201. Series Report 11, 246.

NCHS (National Center for Health Statistics), 1977. *Growth Curves for Children Birth- 18 years*. Hyattsville: National Center for Health Statistics.

Nishimoto TMI, Eluf Neto J, Rozman MA. Mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus (HIV-I): evaluation of control measures in the city of Santos. *Rev Assoc Med Brás*, 2005; 51(1):54-60.

Nogueira YL, Oliveira CA, Freitas FAGP, Nakamura PM, Magnanelli AC. Células de linhagem McCoy como um possível modelo contendo receptores CD4<sup>+</sup> para estudos da replicação do HIV. *Rev. Inst Med trop São Paulo*, 2003; 45(4): 205-11.

Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.* 2004; 17(2): 237-245

Ouyang F, Christoffel KK, Brickman WJ, Zimmerman D, Wang B, Xing H, Zhang S, Arguelles LM, Wang G, Liu R, Xu X, Wang X. Adiposity is inversely related to insulin sensitivity in relatively lean Chinese adolescents: a population-based twin study. *Am J Clin Nutr*, 2010; (27): 2-10.

Padmapriyadarsini C, Pooranagangadevi N, Chandrasekaran K, Subramanyan S, Thiruvalluvan C, Bhavani PK, Swaminathan S. Prevalence of Underweight, Stunting, and Wasting among Children Infected with Human Immunodeficiency Virus in South India. *International Journal of Pediatrics*, 2009; 2009: 1-5.

Patel K, Hernán MA, Williams PL, Seeger JD, McIntosh K, Dyke RB, Seage GR 3rd; Pediatric AIDS Clinical Trials Group 219/219C Study Team. Long-term effects of highly active antiretroviral therapy on CD4<sup>+</sup> cell evolution among children and adolescents infected with HIV: 5 years and counting. *Clin Infect Dis*, 2008;46(11):1751-60.

Penazzato M, Donà D, Wool PS, Rampon O, Giaquinto C. Update on antiretroviral therapy in paediatrics. *Antiviral Res*, 2010;85(1):266-75.

Petroski EL, Pires Neto CS. Composição corporal: modelos de fracionamento corporal. *Comunicação, Movimento e Mídia na Educação Física*. Imprensa Universitária/UFSM, 1993;2:35-51.

Pichard C, Sudre P, Narsegard V, Yerly S, Slosman DO, Delley V, Perrin L, Hirschel B, Swiss HIV cohort study. A Randomized double-blind controlled study os 6 months of oral nutritional supplementation with arginine and W-3 fatty acids in HIV-infected patients. *AIDS* 1998, 12 (1): 53-63.

Picon PX, Leitão C, Gerchman F, Azevedo MJ, Silveiro SP, Gross J L, Canani L H. Medida da Cintura e Razão Cintura/Quadril e Identificação de Situações de Risco Card i ovascular: Estudo Multicêntrico em Pacientes com Diabetes Melito Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007; 51(3): 443-449.

Pinto ME, Struchiner CJ. HIV-1 diversity: a tool for studying the pandemic. *Cad Saúde Pública*, 2006; 22(3):473-84.

Pitanga FIG. Testes, medidas e avaliação em educação física e esportes . 3. Ed. São Paulo: Phorte , 2004.

Quinn T. Heterosexual transmission of HIV infection. 4 th Conferência Anual Brasil Johns Hopkins em HIV/AIDS 2000. [Acesso em 30 jul, 2007], disponível em: URL: [http://www.hopkins-aids.edu/educational/events/brazil00/brazil00\\_eng.html](http://www.hopkins-aids.edu/educational/events/brazil00/brazil00_eng.html).

Recommended Dietary Allowances - 10th Edition - National Academy Press, Washington, D.C. 1989.

Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JCB. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 2007; 57(4): 327-334.

Rhoads MP, Smith CJ, Tudor-Williams G, Kyd P, Walters S, Sabin CA, et al. Effects of highly active antiretroviral therapy on paediatric metabolite levels. *HIV Medicine*, 2006; 7(6):16-24.

Ribeiro-Filho FF, Faria A.N, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SRG. Methods of Estimation of Visceral Fat: Advantages of Ultrasonography. *Obesity Research*, 2003; 11(12): 1488-94.

Robertson DL, Anderson J L., Bradac JA, Carr J K., Foley B, Funkhouser R. K, et al. HIV-1 Nomenclature Proposal: A Reference Guide to HIV- 1 classification, p-492-505. *In* Kuiken CL, Foley B, Hahn BH, Marx P, McCutchan FE, Mellors J, Mullins, JI, Wolanski S. Korber B. *Human Retroviruses and AIDS: a compilation and analysis of nucleic and amino acid sequences*. 2000. Los Alamos National Laboratory. Los Alamos, New Mexico.

Rolland-Cachera MF. Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann Hum Biol*, 14:219, 1987.

Ronque ERV, Guariglia DA, Cyrino EC, et al. Composição corporal de crianças de sete a 10 anos de idade, de alto nível socioeconômico. *Rev. Bras. Med. Sporte*, 2007; 13(6):366-370.

Ross JG e Gilbert GG. The national children and youth fitness study: a summary of findings. *Journal of Physical Education, Recreation and Dance*, 1985; 56(1): 45-50.

Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, Heflin T, Cloutier GJ, Wood M, et al. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *AIDS*, 1999; 13(11):1373-1375.

Santos NC, Castanho MARB. A estratégia do HIV ao Nível Molecular. In 1º Virtual Congress Portugal: 2000 nov. 11: À Descoberta de Desafios Partilhados na Luta Contra a SIDA 2000. [Acesso em 20 de abril de 2007] Disponível em: URL: [http://www.aidscongress.net/article.php?id\\_comunicacao=35](http://www.aidscongress.net/article.php?id_comunicacao=35).

Schulz TF, Whitby D, Hoad JG, Corrah T, Whittle H, Weiss RA. Biological and molecular variability of human immunodeficiency virus type 2 isolates from The Gambia. *J Virol*, 1990; 64(5): 117-28.

Shet A, Mehta S, Rajagopalan N, et al. Anemia and growth failure among HIV-infected children in India: a retrospective analysis. *BMC Pediatr*, 2009; 16(9):37-45.

Shafer RW. Genotypic Testing for Human Immunodeficiency Virus type I Drug Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 2002; 15 (2): 247-77.

Shah M, Tierney K, Adams-Huet B, Boonyavarakul A, Jacob K, Quittner C, et al. The role of diet, exercise and smoking in dyslipidaemia in HIV-infected patients with lipodystrophy. *HIV Medicine*, 2005; 6: 291-98.

Shlay JC., Bartsch G, Peng G, Wang J, Grunfeld C, Gibert CL, et al. Long-Term Body Composition and Metabolic Changes in Antiretroviral Naive Persons Randomized to Protease Inhibitor-, Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-, or Protease Inhibitor Plus Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Strategy. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007;44:506-17.

Sarni RO, Souza FI, Battistini TR, et al. Lipodystrophy in children and adolescents with acquired immunodeficiency syndrome and its relationship with the antiretroviral therapy employed, 2009;85(4): 329-334.

Sigulen DM, Devincenzi UM, Lessa AC. Diagnostico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Ped* 2000; 76(3): 275-384.

Silva FH, Dalberto TP, Nardi NB. Beyond retrovirus infection: HIV meets gene therapy. *Biol Genet. mol. Biol*, 2006;29(2):367-379.

Soar C, Vasconcelos FAG, Altenburg AMA. A relação cintura quadril e o perímetro da cintura associados ao índice de massa corporal em estudo com escolares. *Cad. Saúde Pública*, 2004; 20(6): 1609-1616.

Soares NT. Um novo referencial antropométrico de crescimento: significados e implicações. *Rev. Nutr*, 2003; 16 (1):93-104.

Spinola-Castro AM, Siviero-Miachon AA, da Silva MT, Guerra-Junior G. [The use of growth hormone to treat endocrine-metabolic disturbances in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2008; 52(5):818-32.

Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horswill CA, Stillman RA, Van Loan MD, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Human Biology*, 1988; 60(5):709-23.

Souza MVN, Almeida MV. Drugs anti-HIV: past, present and future perspectives. *Quím. Nova*, 2003; 26(3): 366-72.

Schulz TF, Whitby D, Hoad JG, Corrah T, Whittle H, Weiss RA. Biological and molecular variability of human immunodeficiency virus type 2 isolates from The Gambia. *J Virol*, 1990; 64(5): 117-28.

Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP. Exercise Training in HIV-1-Infected Individuals with Dyslipidemia and Lipodystrophy. *Medicine & Science in Sports & Exercises*, 2006; 38(3) 411-17.

Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy - A 5-year cohort study. *Arch Inter Med* 2000; 160: 2050-6.

Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. HIV lipodystrophy syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2005; 49(6):871-81.

Van Griensven J, De Naeyer L, Mushi T, Ubarijoro S, Gashumba D, Gazille C, et al. High prevalence of lipoatrophy among patients on stavudine-containing first-line antiretroviral therapy regimens in Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2007; 101(8): 793-798.

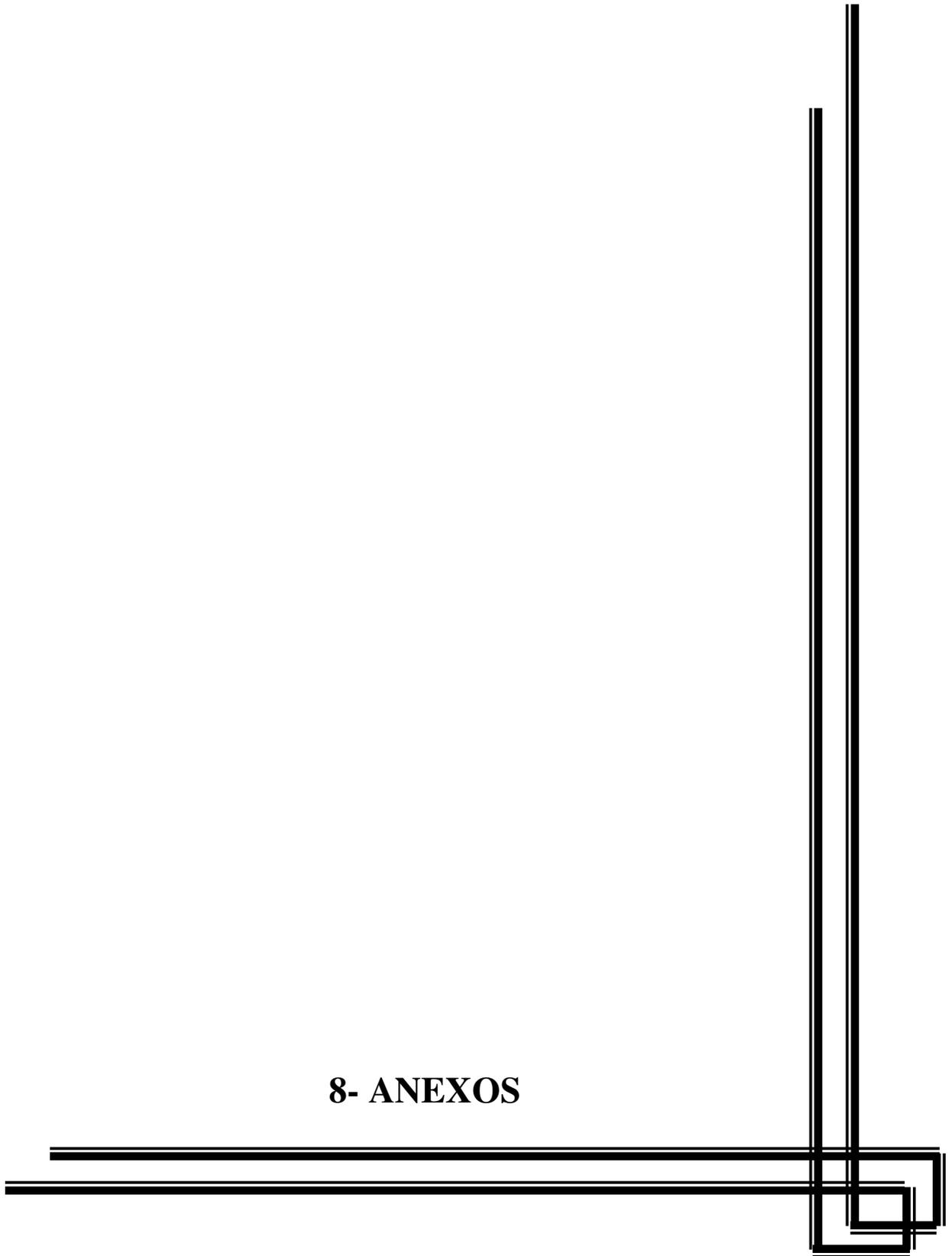
Vigano A, Mora S, Testolin C, Beccio S, Schneider L, Bricalli D, et al. Increased lipodystrophy is associated with increased exposure to highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003; 15(32): 482-89.

Vigano A, Bricalli D, Sala N, Renzetti F, Manzoni P, Vanzulli A, Brambilla P; Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Wash State Conv Trade Cent Seattle Wash Conf Retrovir Oppor Infect 9th 2002 Seattle Wash. 2002 Feb 24-28; 9: abstract no. 681-T.

Walli R, Herfort O, Michl GM, Demant T, Jäger H, Dieterle C, et al. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1 infected patients. *AIDS*, 1998; 12: 167-173.

Yarasheski KE, Tebas P, Stanerson B, Claxton S, Marin D, Bae K, et al. Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. *J Appl Physiol*, 2001; 90: 133-138.

## **8- ANEXOS**



## **ANEXO 1: CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO PELO HIV EM CRIANÇAS (CDC) SEGUNDO (MS, 2009)**

A classificação da infecção pelo HIV utiliza sistema alfanumérico, baseando-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, propostos pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em 1994, conforme os quadros abaixo. Esta classificação foi adaptada à realidade brasileira, incluindo a tuberculose pulmonar como um critério para a categoria clínica B, devido às suas características epidemiológicas (conforme o manual “Critérios de Definição de Casos de Aids em Adultos e Crianças”).

**Quadro A.** Classificação da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes menores de 13 anos.

<b>Alteração imunológica - Ausente (1)</b>	
N1	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Moderada (2)</b>	
N2	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
<b>Alteração imunológica - Grave (3)</b>	
N3	Ausência de sinais e/ou sintomas clínicos
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves

## **Categorias clínicas**

### **Categoria N** – Assintomática:

Ausência de sinais e/ou sintomas ou com apenas uma das condições da categoria A.

### **Categoria A** – Sinais e/ou sintomas leves:

Presença de 2 ou mais das condições abaixo, porém sem nenhuma das condições das categorias B e C:

- linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes);
- hepatomegalia;
- esplenomegalia;
- parotidite; e
- infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou Sinusite).

### **Categoria B** – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia (Hb < 8g/dl), neutropenia (<1.000/mm<sup>3</sup>) ou trombocitopenia (< 100.000/mm<sup>3</sup>), por mais de 30 dias;
- meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- TB pulmonar (critérios CDC modificados pelo MS)
- candidíase oral persistindo por mais de 2 meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/ano);
- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida;
- herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica (LIP);
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de 1 mês de vida; e

- varicela disseminada ou complicada.

**Categoria C** – Sinais e/ou sintomas graves.

Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, 2 episódios em intervalo de 1 ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteoarticulares, abscessos de órgãos internos;
- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- CMV em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses), em razão de:
  - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;
  - b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio; e
  - c) déficit motor simétrico com 2 ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos, ataxia e outros;
- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que 1 mês ou pneumonite ou esofagite (crianças > 1 mês de vida);
- histoplasmose disseminada;
- *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar;
- *Mycobacterium*, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- *Mycobacterium avium* ou *M. kansasii* disseminados;
- pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
  - a) perda de peso > 10% do peso anterior; ou
  - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou

c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e

d) diarreia crônica (duração maior que 30 dias); ou

e) febre por 30 dias ou mais, documentada.

- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro ou outros linfomas.

## **ANEXO 2 : TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Avaliação da composição corporal e metabolismo lipídico em crianças e adolescentes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo 1**

Gostaríamos de pedir sua autorização para realizar exames físicos de composição corporal em seu filho. Também solicitamos sua autorização para realizar um questionário e fazer a coleta de 20 mL de sangue por veia. Reconhecidamente, os níveis de gordura corporal dentro dos padrões adequados são aspectos relevantes na obtenção de boa saúde. Sabe-se que alguns dos medicamentos usados para tratar a infecção, mesmo trazendo grandes benefícios aos pacientes, podem causar alteração na distribuição de gorduras no organismo ou no sangue. O objetivo do estudo é analisar a composição corporal de crianças portadoras do HIV.

Os exames físicos serão feitos por médicos e por mim, e a coleta da amostra sanguínea por enfermeiros experientes. Poderá haver um pouco de dor na coleta de sangue. Os exames serão realizados no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Na avaliação antropométrica serão realizados dois procedimentos: i) medida das pregas cutâneas, utilizando adipômetro; avalia-se a espessura da pele em dois pontos anatômicos, tríceps e subescapular e ii) através da bioimpedância elétrica, fixando ao corpo 4 eletrodos (no tornozelo, pé, punho e dorso da mão) e aplicando-se sinal elétrico localizado e indolor para mensurar a resistência do fluxo da corrente elétrica.

Este estudo poderá trazer benefícios aos participantes, se forem identificados problemas de gordura corporal ou no sangue que possam ser corrigidos com dieta ou medicamentos. Poderá também beneficiar outros pacientes, crianças e adultos, com o uso dos conhecimentos que venham a ser produzidos.

Esclareço que a participação neste projeto é totalmente voluntária. Não haverá qualquer prejuízo ao acompanhamento médico de seu filho, caso você ou ele não concordem em participar. Ressalto que os dados obtidos no estudo serão mantidos em sigilo, porém poderão ser publicados em revistas ou congressos científicos, em conjunto com os outros dados colhidos, sem, no entanto, haver a identificação do paciente. Caso seja detectado algum problema, a equipe médica do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica se encarregará do encaminhamento a consultas com especialistas do próprio Hospital de Clínicas.

Você receberá uma cópia assinada deste documento, que recomendamos que seja guardada em local seguro.

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Responsável pelo paciente

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Paciente (se adolescente)

\_\_\_\_\_

Responsável pela pesquisa

Luiz Carlos de Barros Ramalho

Fone: (19) 3521-7353 ou (19) 3521-8979

\_\_\_\_\_

Orientador da pesquisa

Marcos Tadeu Nolasco da Silva

Fone: (19) 3521-7353 ou (19) 3521-8979

Comitê de Ética em Pesquisa: (19) 3521 8936

## ANEXO 3. COMITÊ DE ÉTICA



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 28/01/08.  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** N° 818/2007 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0588.0.146.000-07

### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO:** “COMPOSIÇÃO CORPORAL E ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM TERAPIA ANTI-RETROVIRAL POTENTE”.

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Luiz Carlos de Barros Ramalho

**INSTITUIÇÃO:** Hospital das Clínicas / UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 06/11/2008

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 22/01/09 (O formulário encontra-se no *site* acima)

### II - OBJETIVOS

Avaliar a composição corporal e o metabolismo lipídico de crianças e adolescentes infectados por HIV, em tratamento anti-retroviral, em seguimento no Serviço de Imunodeficiência Pediátrica no Hospital das Clínicas/UNICAMP.

### III - SUMÁRIO

Trata-se de estudo analítico, observacional, prospectivo, do tipo corte transversal. Serão incluídos todos os pacientes em seguimento com idade de 7 a 20 anos. Será realizada avaliação clínica, avaliação antropométrica, avaliação de gordura corporal, bioimpedância, marcadores bioquímicos, avaliação imunológica, virológica, dietética e de atividade física. Os pacientes serão distribuídos em grupos com ou sem lipodistrofia e/ou dislipidemia.

### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto encontra-se adequado à Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### V - PARECER DO CEP

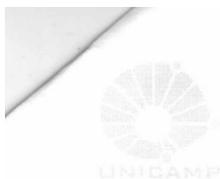
O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada. O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

---

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13084-971 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na I Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de janeiro de 2008.

  
**Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## ANEXO 4: Questionário de atividade física, PAQ-C.

### Questionário sobre atividade física regular – PAQ-C

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Gostaria de saber que tipos de atividade física você praticou NOS ÚLTIMOS SETE DIAS (nessa última semana). Essas atividades incluem esporte e dança que façam você suar ou que façam você sentir suas pernas cansadas, ou ainda jogos (tais como pique), saltos, corrida e outros, que façam você se sentir ofegante.

#### LEMBRE-SE:

A. Não existe certo ou errado - este questionário não é um teste.

B. Por favor responda a todas as questões de forma sincera e precisa - é muito importante para o resultado.

#### 1. ATIVIDADE FÍSICA

Você fez alguma das seguintes atividades nos ÚLTIMOS 7 DIAS (na semana passada)? Se sim, quantas vezes?

\*\* Marque apenas um X por atividade \*\*

	Nenhuma	1-2	3-4	5-6	7 vezes ou mais
Saltos	<input type="checkbox"/>				
Atividade no parque ou playground	<input type="checkbox"/>				
Pique	<input type="checkbox"/>				
Caminhada	<input type="checkbox"/>				
Andar de bicicleta	<input type="checkbox"/>				
Correr ou trotar	<input type="checkbox"/>				
Ginástica aeróbica	<input type="checkbox"/>				
Natação	<input type="checkbox"/>				
Dança	<input type="checkbox"/>				
Andar de skate	<input type="checkbox"/>				
Futebol	<input type="checkbox"/>				
Voleibol	<input type="checkbox"/>				
Basquete	<input type="checkbox"/>				
“Queimado”	<input type="checkbox"/>				
Outros (liste no espaço)	<input type="checkbox"/>				
_____	<input type="checkbox"/>				
_____	<input type="checkbox"/>				

2. Nos últimos 7 dias, durante as aulas de Educação Física, o quanto você foi ativo (jogou intensamente, correu, saltou e arremessou)?

Eu não faço as aulas .....	<input type="checkbox"/>	
Raramente .....	<input type="checkbox"/>	marque
Algumas vezes .....	<input type="checkbox"/>	apenas
Freqüentemente .....	<input type="checkbox"/>	uma
Sempre .....	<input type="checkbox"/>	

**3. Nos últimos 7 dias, o que você fez na maior parte do RECREIO?**

- |   |                          |        |
|---|--------------------------|--------|
| Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) ..... | <input type="checkbox"/> |        |
| Ficou em pé, parado ou andou .....                                    | <input type="checkbox"/> | marque |
| Correu ou jogou um pouco .....  | <input type="checkbox"/> | apenas |
| Correu ou jogou um bocado .....                                       | <input type="checkbox"/> | uma    |
| Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....             | <input type="checkbox"/> | opção  |

**4. Nos últimos 7 dias, o que você fez normalmente durante o horário do almoço (além de almoçar)?**

- |   |                          |        |
|---|--------------------------|--------|
| Ficou sentado (conversando, lendo, ou fazendo trabalho de casa) ..... | <input type="checkbox"/> |        |
| Ficou em pé, parado ou andou .....                                    | <input type="checkbox"/> | marque |
| Correu ou jogou um pouco .....  | <input type="checkbox"/> | apenas |
| Correu ou jogou um bocado .....                                       | <input type="checkbox"/> | uma    |
| Correu ou jogou intensamente a maior parte do tempo .....             | <input type="checkbox"/> | opção  |

**5. Nos últimos 7 dias, quantos dias da semana você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo, LOGO DEPOIS DA ESCOLA?**

- |                                      |                          |        |
|--------------------------------------|--------------------------|--------|
| Nenhum dia .....                     | <input type="checkbox"/> |        |
| 1 vez na semana passada .....        | <input type="checkbox"/> | marque |
| 2 ou 3 vezes na semana passada ..... | <input type="checkbox"/> | apenas |
| 4 vezes na semana passada .....      | <input type="checkbox"/> | uma    |
| 5 vezes na semana passada .....      | <input type="checkbox"/> | opção  |

**6. Nos últimos 7 dias, quantas vezes você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo, A NOITE?**

- |                                   |                          |        |
|-----------------------------------|--------------------------|--------|
| Nenhum dia .....                  | <input type="checkbox"/> |        |
| 1 vez na semana passada .....     | <input type="checkbox"/> | marque |
| 2-3 vezes na semana passada ..... | <input type="checkbox"/> | apenas |
| 4-5 vezes na semana passada ..... | <input type="checkbox"/> | uma    |
| 6-7 vezes na semana passada ..... | <input type="checkbox"/> | opção  |

**7. NO ÚLTIMO FINAL DE SEMANA quantas vezes você praticou algum esporte, dança, ou jogos em que você foi muito ativo?**

- |                       |                          |        |
|-----------------------|--------------------------|--------|
| Nenhum dia .....      | <input type="checkbox"/> |        |
| 1 vez .....           | <input type="checkbox"/> | marque |
| 2-3 vezes .....       | <input type="checkbox"/> | apenas |
| 4-5 vezes .....       | <input type="checkbox"/> | uma    |
| 6 ou mais vezes ..... | <input type="checkbox"/> | opção  |

**8. Em média quantas horas você assiste televisão por dia? \_\_\_\_\_ horas.**

**9. Qual das opções abaixo melhor representa você nos últimos 7 dias?**

**\*\* Leia TODAS AS 5 afirmativas antes de decidir qual é a melhor opção\*\***

- A) Todo ou quase todo o meu tempo livre eu utilizei fazendo coisas que envolvem pouco esforço físico (assistir TV, fazer trabalho de casa, jogar videogames) .....
- B) Eu pratiquei alguma atividade física (1-2 vezes na última semana) durante o meu tempo livre (ex. Praticou esporte, correu, nadou, andou de bicicleta, fez ginástica aeróbica) .....  marque
- C) Eu pratiquei atividade física no meu tempo livre (3-4 vezes na semana passada) .....  apenas uma
- D) Eu geralmente pratiquei atividade física no meu tempo livre (5-6 vezes na semana passada) .....  opção
- E) Eu pratiquei atividade física regularmente no meu tempo livre na semana passada (7 ou mais vezes) .....

**10. Comparando você com outras pessoas do mesma idade e sexo, como você se considera?**

- Muito mais em forma .....
- Mais em forma .....  marque
- Igualmente em forma .....  apenas
- Menos em forma .....  uma
- Completamente fora de forma .....  opção

**11. Você teve alguma problema de saúde na semana passada que impediu que você fosse normalmente ativo?**

- Sim .....
- Não .....

Se sim, o que impediu você de ser normalmente ativo? \_\_\_\_\_

**12. Comparando você com outras pessoas da mesma idade e sexo, como você se classifica em função da sua atividade física nos últimos 7 dias?**

- A) Eu fui muito menos ativo que os outros .....
- B) Eu fui um pouco menos ativo que os outros .....  marque
- C) Eu fui igualmente ativo .....  apenas
- D) Eu fui um pouco mais ativo que os outros .....  uma
- E) Eu fui muito mais ativo que os outros .....  opção

**13. Marque a frequência em que você praticou atividade física (esporte, jogos, dança ou outra atividade física) na semana passada.**

	Nenhuma vez	Algumas vezes	Poucas vezes	Diversas vezes	Muitas vezes
Segunda	<input type="checkbox"/>				
Terça	<input type="checkbox"/>				
Quarta	<input type="checkbox"/>				
Quinta	<input type="checkbox"/>				
Sexta	<input type="checkbox"/>				
Sábado	<input type="checkbox"/>				
Domingo	<input type="checkbox"/>				

### **Cálculo do escore:**

Cada item do questionário tem a pontuação em uma escala de 5 pontos. Para a questão número 1, que é uma lista de atividades, é necessário transformar a pontuação em nessa escala, pela divisão do total de pontos na questão pelo número de atividades na lista, incluindo-se aí também as atividades que tenham sido acrescentadas na seção *outras*.

O mesmo tipo de procedimento é necessário para a questão número 13, que lista o nível de atividade física em cada dia da semana. O total de pontos nessa questão é dividido por 7.

O escore final é obtido pela média das questões 1 a 7, 9 e 13.

KOWALSKI, Kent C. *Scoring the PAQ-C* para MALINA, Robert M. [mensagem eletrônica capturada em 14 set. 1995]

Ver também:

CROCKER PR, BAILEY DA, FAULKNER RA, KOWALSKI KC, and McGRATH R (1997) Measuring general levels of physical activity: preliminary evidence for the Physical Activity Questionnaire for Older Children. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29: 1344-1349.

KOWALSKI KC, CROCKER PR, and FAULKNER RA (1997) Validation of the physical activity questionnaire for older children. *Pediatric Exercise Science* 9: 174-186.

Versão em português apresentada em:

ROSENDO DA SILVA, Rosane C. *Coronary heart disease risk factors and health-related fitness of adolescents in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil*. Tese de doutorado, Michigan State University, East Lansing, Michigan, EUA, 1998.

## ANEXO 5: QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA, IPAQ-C.



### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

## ANEXO 6: FICHA DE COLETA DE DADOS

Nome: \_\_\_\_\_ HC : \_\_\_\_\_  
Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Sexo: Masculino ( ) Feminino ( )  
Nome do(a) cuidador(a): \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Telefone para contato: \_\_\_\_\_

### Análise da Composição Corporal

Peso	Altura	IMC	DCT	DCSE	RD	MM	%MM	MG	%MG
Resist	Capac	MM	%MM	MG	%MG	Água	%Água	Metab	

DCT - Dobra Cutânea Tricipital / DCSE - Dobra Cutânea Subescapular / RD - Razão das dobras / MM – Massa Magra / MG – Massa Gorda

### Marcadores Imunológicos e Viroológicos

CD4+	CD8	Carga Viral

Lipodistrofia	Lipohipertrofia
( ) Sim ( ) Não ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Severa	( ) Sim ( ) Não ( ) Leve ( ) Moderada ( ) Severa
( ) Face ( ) Pescoço ( ) Braço ( ) Perna	( ) espinha Dorso Cervical ( ) Nádegas ( ) Abdomem

**Classificação Clínica e Imunológica do MS**

CATEGORIA	DATA INÍCIO	DATA TÉRMINO

**Diagnósticos Clínicos**

DIAGNÓSTICO	DATA INÍCIO	DATA TÉRMINO

**Terapia Antiretroviral**

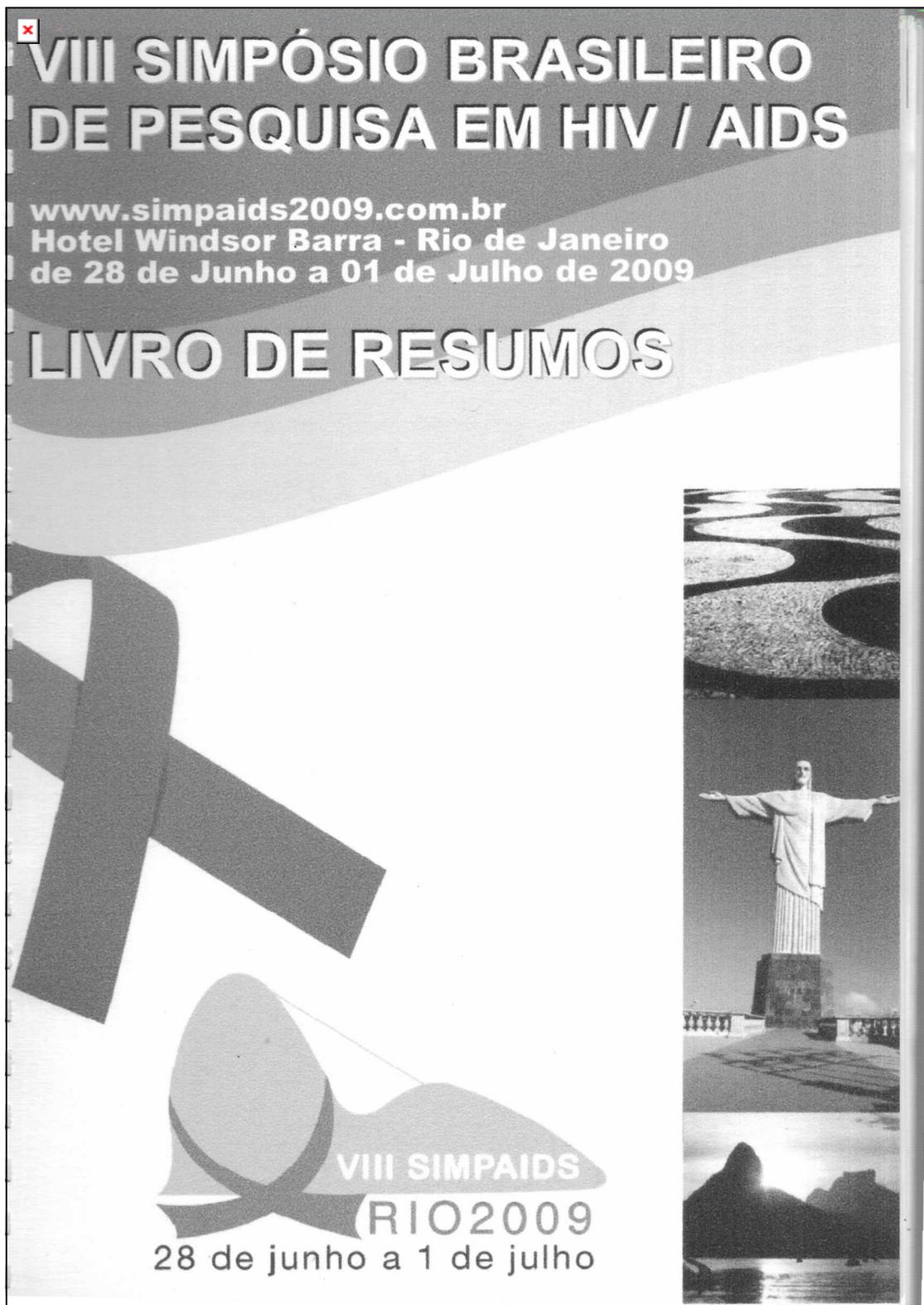
ESQUEMA	DATA INÍCIO	DATA TÉRMINO	MOTIVO TROCA

## ANEXO 7. FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

### FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

ANAMNESE ALIMENTAR		
Local das refeições: ( ) Casa ( ) Trabalho ( ) Restaurante ( ) Outros _____		
Quantas pessoas moram em casa? _____		
Quem cozinha? _____		
Consome alimentos fora de horário? ( ) sim ( ) não Quais? _____		
Refeições	Alimentos	Quantidade
Desjejum (D) ____:____h		
Colação ____:____h		
Almoço ____:____h		
Merenda ____:____h		
Jantar ____:____h		
Ceia ____:____h		

**ANEXO 8: ANAIS DO VIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PESQUISA EM HIV / AIDS 2009**



P#72

**Title**

BODY COMPOSITION OF HIV-INFECTED CHILDREN AND ADOLESCENTS ON HIGHLY ACTIVE ANTI-RETROVIRAL THERAPY

**Theme**

Estudos clínicos

**Authors**

RAMALHO LCB, BALDIN AD, GUERRA-JÚNIOR G, MORCILLO AM, MARMO DB, VILELA MMS, SILVA MTN.

**Institutions**

Center for Investigation in Pediatrics (CIPED), State University of Campinas Faculty of Medical Sciences. Campinas, São Paulo, Brazil.

**Background**

Highly Active Anti-retroviral Therapy (HAART) improved survival of HIV-infected pediatric patients. However, several adverse events, mainly metabolic, were reported.

**Objective**

To evaluate body composition (BC) of HIV-infected pediatric patients on HAART, analysing the association between BC abnormalities and clinical, immunological, virological, and lifestyle variables.

**Methods**

Observational, analytical, prospective, cross-sectional study. Eighty-four patients (48 boys / 36 girls, ages of  $12.67 \pm 2.92$  and  $11.92 \pm 2.52$  years-old, respectively) were evaluated. BC was measured by anthropometry and bioimpedance. Lipodystrophy was identified by clinical score. Modified CDC criteria were used for clinical and immunological classification. Lymphocyte subpopulations were measured by flow cytometry and HIV viral load assayed by B-DNA. Dietary habits were assessed by 24-hour questionnaire and IPAQ and PAQ-C questionnaires evaluated PA. On statistical analysis, p values  $< 0.05$  were considered significant.

**Results**

: Lipoatrophy had a prevalence of 38.1%, and lipohypertrophy, 41.7%. Short stature was identified in 27.4% and malnutrition in 14.3%. Body fat was decreased in 21.4% and increased in 35.7%. Sedentarianism was present in 26.2%, and 51.2% reported food intake  $< 100\%$  RDA. Short stature was associated with clinical category C ( $p = 0.001$ ), immunological category 3 ( $p = 0.043$ ), lower CD4+/CD8+ ratios ( $p = 0.013$ ) and higher viral load ( $p = 0.033$ ). Patients with reduced body fat were prone to be on complex HAART regimes ( $p = 0.011$ ).

**Conclusion**

A high prevalence of body composition and growth disturbances was identified in the study population, both compatible with the severity and chronicity of perinatally-acquired HIV infection.

## ANEXO 9: POSTER APRESENTADO NA 3ª SEMANA DE PESQUISA FCM - 2009



### AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA ATIVIDADE



Luiz Carlos de Barros Ramalho, Alexandre Duarte Baldin, Gil Guerra-Júnior, André Moreno Morcillo, Denise Barbieri Marmo, Maria Martuço dos Santos Vilela, Marcos Tadeu Nolasco da Silva.

Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - SP, Brasil.

ramalho.lcb@gmail.com

#### INTRODUÇÃO

O advento da Terapia Antirretroviral de Alta Atividade (TARV) resultou em aumento da sobrevivência de crianças e adolescentes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). No entanto, em uma proporção significativa de pacientes, a TARV, especialmente contendo inibidores de protease (IPs), pode apresentar efeitos adversos sobre o metabolismo lipídico, resultando em alterações na distribuição da gordura corporal.

#### OBJETIVO

Avaliar a composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV em TARV, verificando a associação entre as alterações da composição corporal e variáveis ligadas aos esquemas de TARV, ao controle clínico, imunológico e virológico da infecção, à composição da dieta e à atividade física.

#### MÉTODOS

- ✓ Estudo analítico observacional, prospectivo, de corte transversal;
- ✓ Amostra 84 pacientes infectados pelo HIV (48 homens e 36 mulheres com médias de idade de 12,67 + 2,92 e 11,92 + 2,52 anos respectivamente);
- ✓ Composição Corporal: Antropometria e Bioimpedância;
- ✓ A Lipodistrofia foi identificada por meio de Score clínico;
- ✓ A avaliação imunológica foi realizada com estudo das subpopulações linfocitárias (linfócitos T CD4+ e CD8+) por citometria de fluxo;
- ✓ A avaliação virológica foi realizada por meio da determinação da Carga Viral;
- ✓ Questionário de Atividade Física IPAQ-C versão 8 e PAQ-C;
- ✓ Recordatório alimentar de 24 horas para avaliação da composição da dieta;
- ✓ Análise estatística foi realizada com o uso do programa "SPSS for Windows";

- ✓ Utilizou-se (média e desvio-padrão) e a estatística testes do Qui-Quadrado, Mann-Whitney e de Coeficiente de Correlação para a análise da associação entre variáveis;

- ✓ O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa.

#### RESULTADOS

- ✓ Prevalência de lipotrofia foi de 38,1% e lipohipertrofia abdominal 41,7%;

- ✓ Sobrepeso em 8,3%, obesidade em 2,4% e desnutrição em 14,3%;

- ✓ Baixa estatura foi identificada em 27,4%;

- ✓ O percentual de gordura corporal por antropometria mostrou-se normal em 42,9%, aumentado em 21,4% e diminuído em 35,7%;

- ✓ O percentual gordura corporal por BIA mostrou-se normal em 36,1%, aumentado em 26,5% e diminuído em 37,3%;

- ✓ Observou-se que 8,3% dos pacientes apresentavam aumento da gordura truncal;

- ✓ Prevalência de sedentarismo foi de 26,2%;

- ✓ Ingestão alimentar menor que 1x a RDA foi observada em 51,2% dos pacientes;

- ✓ Classificação clínica, 34,1% encontravam-se na categoria C;

- ✓ Categorias imunológicas, 35,4% encontravam-se na categoria 3;

- ✓ 75% dos pacientes apresentava contagem de CD4 normal para a idade e 13,7% apresentavam relação cd4/cd8 >=1;

- ✓ Replicação viral no momento do exame, 55% dos pacientes apresentaram carga viral < 1000 cópias/mL;

- ✓ Relação à TARV, 72,8% dos pacientes utilizavam esquemas simples (até 3 ARVs) e 27,2% utilizavam esquemas complexos (4 ARVs ou mais);

- ✓ 90,2% dos pacientes fizeram uso de IP pelo prazo mínimo de 1 ano, e 32,5% fizeram uso de estavudina (d4t) por pelo menos um ano.

Tabela 1: Distribuição da composição corporal, variáveis clínicas e imunológicas e atividade física segundo sexo.

Variáveis	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Peso normal	32	38,09	31	36,90	63	75
Sobrepeso	5	5,95	2	2,38	7	8,33
Obeso	1	1,19	1	1,19	2	2,38
Desnutrido	10	11,90	2	2,38	12	14,28
Antropometria						
Normal	18	21,42	18	21,42	36	42,87
Aumentado	8	9,52	10	11,90	18	21,42
Diminuído	22	26,19	8	9,52	30	35,71
BIA						
Normal	19	22,61	11	13,09	30	35,71
Aumentado	18	21,42	4	4,76	22	26,19
Diminuído	11	13,09	20	23,80	31	36,90
Gordura Truncal	5	5,95	2	2,38	7	8,33
Lipotrofia	22	26,19	10	11,90	32	38,09
Lipohipertrofia	18	21,42	17	20,23	35	41,66
Fisicamente Ativos	40	47,61	22	26,19	62	73,81
Sedentários	8	9,52	14	16,66	22	26,19
Classificação Clínica A,B	32	38,09	22	26,19	54	64,28
Classificação Clínica C	14	16,67	14	16,67	28	33,34
Classificação Imunológica 1 e 2	29	34,52	24	28,57	53	63,09
Classificação Imunológica 3	19	21,42	11	13,09	29	34,54
TOTAL	48	57,14	36	42,86	84	100,00

#### CONCLUSÃO

A população estudada apresenta prevalência significativa de alterações do crescimento e da composição corporal, compatíveis com a gravidade e cronicidade da infecção pelo HIV. A raridade de associações entre as variáveis antropométricas e de composição corporal e as variáveis de controle clínicas e laboratoriais avaliadas pode ser explicada pelo comprometimento precoce da infecção por HIV transmitida verticalmente, cuja detecção escapa aos limites de um estudo de corte transversal. Os resultados alertam para a necessidade de avaliação nutricional sistemática nesta população de alto risco, visando a intervenção precoce.

Apoio: CAPES

## ANEXO 10: RESULTADOS DAS ANÁLISES ESTATÍSTICAS.

Tabela A1: Análise da associação de baixa estatura segundo variáveis independentes.

Variáveis independentes	Baixa estatura				p = ( $\chi^2$ )
	Sim = 24 (%)		Não = 70 (%)		
Sedentários	9	9,57	15	15,95	0,161
RDA <1*	13	13,82	39	41,48	0,895
CD4/CD8 <1	<b>24</b>	<b>25,53</b>	<b>58</b>	<b>61,70</b>	<b>0,030</b>
Carga viral <50 cópias	14	14,89	40	42,55	0,919
Cat. Imuno 3†	12	12,76	23	24,46	0,134
IP	19	20,21	62	65,95	0,249
IP atual ‡	16	17,02	41	43,61	0,484
CD4 <500 mm <sup>3</sup>	10	10,63	16	17,02	0,075
Uso D4T	<b>11</b>	<b>11,70</b>	<b>17</b>	<b>18,08</b>	<b>0,046</b>
Categoria clínica C	<b>13</b>	<b>13,82</b>	<b>17</b>	<b>18,08</b>	<b>0,007</b>

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended Dietary Allowance;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

Tabela A2: Análise da associação de desnutrição segundo variáveis independentes.

Variáveis independentes	Desnutrição				p = ( $\chi^2$ )
	Sim = 21 (%)		Não = 73 (%)		
Sedentários	7	7,44	18	19,14	0,428
RDA <1	10	10,63	42	44,68	0,421
CD4/CD8 <1	19	20,21	63	67,02	0,613
Carga viral <50 cópias	14	14,89	40	42,55	0,332
Cat. Imuno 3	11	11,70	24	25,53	0,103
IP	18	19,14	63	67,02	0,945
<b>IP atual</b>	<b>17</b>	<b>18,08</b>	<b>40</b>	<b>42,55</b>	<b>0,031</b>
<b>CD4 &lt;500 células/mm<sup>3</sup></b>	<b>10</b>	<b>10,63</b>	<b>18</b>	<b>19,14</b>	<b>0,043</b>
Uso D4T	3	3,19	23	24,46	0,120
<b>Categoria clínica C</b>	7	7,44	23	24,46	0,874

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

Tabela A3: Análise da associação da obesidade segundo variáveis independentes.

Variáveis independentes	Obesidade				p = ( $\chi^2$ )
	Sim = 6 (%)		Não = 88 (%)		
Sedentários	1	1,06	24	25,53	0,569
<b>RDA &lt;1</b>	<b>6</b>	<b>6,38</b>	<b>46</b>	<b>48,93</b>	<b>0,023</b>
CD4/CD8 <1	5	5,31	77	81,91	0,767
Carga viral <50 cópias	2	2,12	52	55,31	0,217
Cat. Imuno 3	4	4,25	31	32,97	0,123
<b>IP</b>	<b>3</b>	<b>3,19</b>	<b>10</b>	<b>10,63</b>	<b>0,008</b>
IP atual	4	4,25	33	35,10	0,157
Uso D4T	5	5,31	61	64,89	0,468
CD4 <500 células/mm <sup>3</sup>	3	3,19	23	24,46	0,206
Categoria clínica C	3	3,19	27	28,72	0,326

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

Tabela A4: Análise da associação de gordura truncal segundo variáveis independentes.

Variáveis	gordura truncal			gordura truncal			P *
	Mediana	Mín	máx	mediana	Mín	Máx	
<b>Sedentário versus Ativo</b>	<b>0,62</b>	<b>0,39</b>	<b>1,22</b>	<b>0,80</b>	<b>0,37</b>	<b>1,50</b>	<b>0,028</b>
<b>CD4/CD8 &lt;1 versus &gt;1</b>	0,72	0,37	1,40	0,67	0,56	1,20	0,475
<b>Carga viral &lt;50 versus ≥ 50</b>	0,74	0,37	1,50	0,71	0,40	1,27	0,261
<b>Cat.Imuno 3 versus 1 e 2 †</b>	0,75	0,37	1,27	0,71	0,39	1,50	0,931
<b>IP – sim versus não</b>	0,71	0,37	1,50	0,85	0,39	1,42	0,096
<b>IP atual- sim versus não ‡</b>	0,71	0,37	1,50	0,80	0,39	1,42	0,405
<b>Uso D4T-sim versus não</b>	0,79	0,47	1,25	0,71	0,37	1,50	0,140
<b>CD4<sup>+</sup> &lt;500 versus ≥ 500 #</b>	0,71	0,37	1,50	0,74	0,39	1,27	0,960
<b>Cat.clin C versus N,A e B §</b>	0,70	0,37	1,42	0,74	0,39	1,50	0,506

\* p = Teste de Mann-Whitney; Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

† Categoria imunológica 3 versus Categoria imunológica 1 2

§ Categoria clínica C; versus Categoria clínica N, A e B.

# CD4<sup>+</sup> < 500 celular/mm<sup>3</sup> versus CD4<sup>+</sup> ≥ 500 células/mm<sup>3</sup>

Tabela A5: Análise da associação da lipodistrofia segundo variáveis independentes

Variáveis independentes	Lipodistrofia				p = ( $\chi^2$ )
	Sim = 36 (%)		Não = 58 (%)		
Sedentários	8	8,51	17	18,08	0,450
RDA <1	19	20,21	33	35,10	0,696
CD4/CD8 <1	32	34,04	50	53,19	0,705
Carga viral <50 cópias	20	21,27	34	35,06	0,770
Cat. Imuno 3	15	15,95	20	21,27	0,484
IP	33	35,10	48	51,06	0,224
<b>IP atual</b>	<b>28</b>	<b>29,78</b>	<b>29</b>	<b>30,85</b>	<b>0,007</b>
<b>Uso D4T</b>	<b>15</b>	<b>15,95</b>	<b>13</b>	<b>13,82</b>	<b>0,047</b>
CD4 <500 células/mm <sup>3</sup>	9	9,57	17	18,08	0,650
<b>Categoria clínica C</b>	14	14,89	16	17,02	0,253

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

Tabela A6: Análise da associação da lipohipertrofia segundo variáveis independente.

Variáveis independentes	Lipohipertrofia				p = ( $\chi^2$ )
	Sim =38 (%)		Sim =56 (%)		
<b>Sedentários</b>	8	8,51	17	18,08	0,316
<b>RDA &lt;1</b>	22	23,40	30	31,91	0,679
<b>CD4/CD8 &lt;1</b>	35	37,23	47	50,00	0,244
<b>Carga viral &lt;50 cópias</b>	24	25,53	30	31,91	0,356
<b>Cat. Imuno 3</b>	<b>19</b>	<b>20,21</b>	<b>16</b>	<b>17,02</b>	<b>0,035</b>
<b>IP</b>	33	35,10	48	51,06	0,876
<b>IP atual</b>	23	24,46	34	36,17	0,985
<b>Uso D4T</b>	12	12,76	16	17,02	0,754
<b>CD4 &lt;500 células/mm<sup>3</sup></b>	14	14,89	12	12,76	0,101
<b>Categoria clínica C</b>	14	14,89	16	17,02	0,399

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

Tabela A7: Análise da associação do percentual de gordura corporal segundo variáveis.

Variáveis	% gordura corporal			% gordura corporal			P*
	Mediana	Mín	Máx	mediana	Mín	Máx	
<b>Sedentário versus Ativo</b>	<b>19,30</b>	<b>10,66</b>	<b>30,52</b>	<b>15,61</b>	<b>6,84</b>	<b>44,85</b>	<b>0,029</b>
RDA <1 versus ≥ *	18,49	6,84	44,85	15,45	6,84	34,43	0,076
CD4/CD8 <1 versus >1	16,36	6,84	44,85	11,77	6,84	21,30	0,062
Carga viral <50 versus ≥50	14,28	6,84	44,85	16,38	6,84	40,44	0,433
Cat.Imuno 3 versus 1 e 2 †	15,45	7,90	39,18	17,08	6,84	44,85	0,935
IP – sim versus não	16,35	6,84	37,50	16,35	6,84	44,85	0,677
IP atual- sim versus não ‡	<b>15,45</b>	<b>7,90</b>	<b>44,85</b>	<b>18,90</b>	<b>6,84</b>	<b>37,50</b>	<b>0,052</b>
Uso D4T-sim versus não	14,62	7,90	34,43	17,15	6,84	44,85	0,268
CD4 <sup>+</sup> <500 versus ≥ 500 #	16,35	6,84	44,85	16,36	10,6 6	39,18	0,242
Cat.clin C versus N,A e B §	15,98	6,84	44,85	16,35	7,90	40,44	0,299

\* p = Teste de Mann-Whitney; Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance* versus RDA >1= ingesta maior que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*

† Categoria imunológica 3 versus Categoria imunológica 1 e 2

§ Categoria clínica C; versus Categoria clínica N, A e B.

# CD4<sup>+</sup> < 500 células/mm<sup>3</sup> versus CD4<sup>+</sup> > 500 células/mm<sup>3</sup>

Tabela A8: Análise da associação do sexo do grupo HIV segundo variáveis.

Variáveis	Sexo				p = ( $\chi^2$ )
	Masculino = 55 (%)		Feminino = 39 (%)		
<b>Sedentário</b>	<b>8</b>	<b>8,51</b>	<b>17</b>	<b>18,08</b>	<b>0,002</b>
<b>RDA &lt;1 *</b>	28	29,78	24	25,53	0,307
<b>CD4/CD8 &lt;1</b>	47	50,00	38	40,42	0,457
<b>Carga viral &lt; 50 cópias</b>	28	29,78	28	29,78	0,120
<b>Cat.imuno 3 †</b>	23	24,46	14	14,89	0,394
<b>IP</b>	48	51,06	35	37,23	0,584
<b>IP atual ‡</b>	35	37,23	24	25,53	0,516
<b>Uso D4T</b>	16	17,02	15	15,95	0,488
<b>Cat.clin C §</b>	16	17,02	16	17,02	0,350
<b>CD4<sup>+</sup> &lt;500 células/mm<sup>3</sup></b>	15	15,95	13	13,82	0,692

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela Recommended *Dietary Allowance*;

† Categoria imunológica 3

‡ Uso atual de IP

§ Categoria clínica C

Tabela A9: Análise da associação da relação cintura quadril segundo variáveis.

Variáveis	Relação cintura quadril			Relação cintura quadril			p *
	Mediana	Mín	Máx	mediana	mín	Máx	
<b>Sedentário versus ativo</b>	0,90	0,71	1,06	0,89	0,78	1,06	0,834
<b>RDA &lt;1 versus ≥1 *</b>	0,90	0,71	1,06	0,90	0,71	1,06	0,894
<b>CD4/CD8 &lt;1 versus ≥ 1</b>	0,90	0,80	1,06	0,89	0,81	1,06	0,834
<b>Carga viral &lt; 50 versus ≥ 50</b>	0,90	0,71	1,06	0,89	0,71	1,06	0,731
<b>Cat.Imuno 3 versus 1 e 2 †</b>	0,91	0,82	1,06	0,89	0,71	1,06	0,087
<b>IP – sim versus não</b>	0,89	0,78	1,06	0,91	0,71	1,00	0,878
<b>IP atual- sim versus não ‡</b>	0,89	0,78	1,06	0,90	0,71	1,06	0,572
<b>Uso D4T-sim versus não</b>	0,88	0,82	1,06	0,90	0,71	1,05	0,492
<b>CD4<sup>+</sup> &lt;500 versus ≥ 500 #</b>	0,90	0,82	1,06	0,89	0,71	1,00	0,843
<b>Cat.clin C versus N,A e B §</b>	0,88	0,82	1,06	0,90	0,71	1,06	0,981

Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* p = Teste de Mann-Whitney;

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela *Recommended Dietary Allowance* versus RDA >1= ingesta maior que a média recomendada pela *Recommended Dietary Allowance*

† Categoria imunológica 3 versus Categoria imunológica 1 2

§ Categoria clínica C; versus Categoria clínica N, A e B.

‡ Uso atual de IP versus sem uso atual de IP

# CD4<sup>+</sup> < 500 celular/mm<sup>3</sup>

Tabela A10: Análise da associação da circunferência da cintura segundo variáveis.

Variáveis	Circunferência da cintura			Circunferência da cintura			p *
	Mediana	Mín	máx	mediana	mín	Máx	
<b>Sedentário versus ativo</b>	63	49	86	63	48	85	0,758
<b>RDA &lt;1 versus ≥1 *</b>	64	49	86	61	48	82	0,334
<b>CD4/CD8 &lt;1 versus ≥ 1</b>	59,5	51,5	67	64	48	86	0,078
<b>Carga viral &lt; 50 versus ≥ 50</b>	64	51	85	61,5	48	86	0,320
<b>Cat.Imuno 3 versus 1 e 2 †</b>	64	51	86	62	48	85	0,716
<b>IP – sim versus não</b>	63	48	86	65	49	85	0,917
<b>IP atual- sim versus não ‡</b>	62	51	85	63,25	48	86	0,436
<b>Uso D4T-sim versus não</b>	62	51	85	63,25	48	86	0,568
<b>CD4<sup>+</sup> &lt;500 versus ≥ 500 #</b>	64,25	53	86	62,5	48	85	0,154
<b>Cat.clin C versus N,A e B §</b>	64,5	51	86	61	48	85	0,535

Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* p = Teste de Mann-Whitney;

\* RDA <1= ingesta menor que a média recomendada pela *Recommended Dietary Allowance* versus RDA >1= ingesta maior que a média recomendada pela *Recommended Dietary Allowance*

† Categoria imunológica 3 versus Categoria imunológica 1 e 2

§ Categoria clínica C; versus Categoria clínica N, A e B.

‡ Uso atual de IP versus sem uso atual de IP

# CD4<sup>+</sup> < 500 celular/mm<sup>3</sup>

## Análises dos grupos de pacientes infectados pelo HIV versus grupo controle

Tabela A11: Análise da associação dos grupos HIV e controle segundo variáveis contínuas.

Variáveis	Grupo HIV =94		Grupo controle =364		p *
	Mediana	Min - Máx	Mediana	Min - Máx	
<b>Idade</b>	12,68	7,68-19,76	12,08	6,80 – 19,76	0,217
<b>Circ. Cintura*</b>	<b>63</b>	<b>48 - 86</b>	<b>61</b>	<b>45,20 – 94</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>% gordura †</b>	16,35	6,84-44,85	17	4,70 – 45,40	0,649
<b>RCQ §</b>	<b>0,90</b>	<b>0,71-1,06</b>	<b>0,80</b>	<b>0,65 – 0,99</b>	<b>0,041</b>
<b>DCSE/DCTR‡</b>	0,71	0,37-1,50	0,77	0,33 – 2,33	0,064

Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* p = Teste de Mann-Whitney;

\* Circunferência da Cintura

§ Relação Cintura Quadril

† Percentual de gordura corporal

‡ Razão das dobras cutâneas subescapular / tricipital

Tabela A12: Análise da associação dos grupos segundo sexo.

Sexo	Grupos				p = ( $\chi^2$ )
	HIV = 94 (%)		Controle = 364 (%)		
<b>Masculino</b>	55	12,00	178	38,86	0,172
<b>Feminino</b>	39	8,51	186	40,61	

Tabela A13: Análise da associação dos grupos segundo variáveis categóricas.

Variáveis	GRUPOS				p = ( $\chi^2$ )
	HIV = 94 (%)		Controle = 364 (%)		
<b>Sexo</b>					
Baixa estatura	24	5,24	22	4,80	<0,001
Desnutrição	21	4,58	22	4,80	<0,001
Obesidade	6	1,31	62	13,53	0,010

Tabela A14: Análise da associação dos grupos do sexo masculino segundo baixa estatura, desnutrição e obesidade.

Variáveis	Grupo Masculino				p = ( $\chi^2$ )
	HIV = 55 (%)		Controle = 178 (%)		
Baixa estatura	13	5,79	11	4,72	<0,001
Desnutrição	13	5,79	10	4,29	<0,001
Obesidade	4	1,71	24	10,30	0,216

Tabela A15: Análise da associação dos grupos do sexo feminino segundo baixa estatura, desnutrição e obesidade.

Variáveis	Grupo feminino				p = ( $\chi^2$ )
	HIV = 39 (%)		Controle = 186 (%)		
Baixa estatura	11	4,88	11	4,88	<0,001
Desnutrição	8	3,55	12	5,33	0,05
Obesidade	2	0,88	38	16,88	0,023

Tabela A16: Análise da associação dos grupos do sexo masculino segundo variáveis.

Variáveis	Grupo masculino							P *
	HIV =55			Controle =178				
	Mediana	Mín	máx	Mediana	Mín	máx		
<b>Idade</b>	12,72	7,68	19,76	11,98	7,20	20,10	0,114	
<b>Circ. Cintura *</b>	61	49	85	60,00	48,60	94,00	0,553	
<b>% gordura corporal †</b>	12,68	6,84	37,50	12,10	4,70	45,40	0,189	
<b>RCQ §</b>	<b>0,89</b>	<b>0,78</b>	<b>1,06</b>	<b>0,82</b>	<b>0,70</b>	<b>0,99</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>DCSE/DCTR ‡</b>	0,83	0,40	1,50	0,80	0,33	2,33	0,793	

Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* p = Teste de Mann-Whitney;

\* Circunferência da Cintura

§ Relação Cintura Quadril

† Percentual de gordura corporal

‡ Razão das dobras cutâneas subescapular / tricípital

Tabela 17: Análise da associação dos grupos do sexo feminino, segundo variáveis

Variáveis	Grupo femenino						p *
	HIV = 39			Controle =186			
	Mediana	Mín	Máx	mediana	mín	Máx	
<b>Idade</b>	12,06	8,15	18,35	12,20	6,80	20,40	0,909
<b>Circ. Cintura *</b>	<b>65,00</b>	<b>48,00</b>	<b>86,00</b>	<b>61,35</b>	<b>45,20</b>	<b>81,80</b>	<b>0,011</b>
<b>% gordura corporal §</b>	21,21	8,94	44,85	20,75	9,30	39,73	0,972
<b>RCQ †</b>	<b>0,90</b>	<b>0,71</b>	<b>1,06</b>	<b>0,77</b>	<b>0,65</b>	<b>0,99</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>DCSE/DCTR ‡</b>	<b>0,63</b>	<b>0,37</b>	<b>1,20</b>	<b>0,76</b>	<b>0,41</b>	<b>1,44</b>	<b>0,002</b>

Mín = Mínimo; Máx = Máximo;

\* p = Teste de Mann-Whitney;

\* Circunferência da Cintura

§ Relação Cintura Quadril

† Percentual de gordura corporal

‡ Razão das dobras cutâneas subescapular / tricipital