



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JÚNIOR

HIPERTENSÃO ARTERIAL E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS NUMA COORTE DE PACIENTES VIVENDO
COM A INFECÇÃO PELO HIV/AIDS

Recife – PE

2009

EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JÚNIOR

**HIPERTENSÃO ARTERIAL E FATORES DE RISCO
ASSOCIADOS NUMA COORTE DE PACIENTES VIVENDO
COM A INFECÇÃO PELO HIV/AIDS**

Tese de doutorado apresentada a Banca Examinadora da Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Tropical

Orientador: Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Co-Orientador: Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Recife – PE

2009

Arruda Júnior, Evanizio Roque de
Hipertensão arterial e fatores de risco associados numa
coorte de pacientes vivendo com a infecção pelo HIV/AIDS /
Evanizio Roque de Arruda Junior . – Recife : O Autor, 2009.
147 folhas. : il., tab., quadros.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.
CCS. Medicina Tropical, 2009.

Inclui bibliografia, apêndices e anexos

1. Medicina Tropical. 2. Pressão arterial – Fatores de risco.
3. Hipertensão arterial. 4. HIV. 5. AIDS. I. Título.

616.089
616.988

CDU(2.ed.)
CDD(22.ed.)

UFPE
BC2009-103



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)¹

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DO DOUTORANDO

EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JUNIOR

No dia 28 de maio de 2009, às 08h00, na Sala do PPGMEDTROP – Térreo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), os Membros Doutores: **Prof.^a. Dr.^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho** (UFPE – Membro Interno), a **Prof.^a. Dr.^a. Vera Magalhães da Silveira** (UFPE – Membro Interno), a **Prof.^a. Dr.^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque** (UFPE – Membro Interno), a **Prof.^a. Dr.^a. Terezinha Tenório da Silva** (UFPE – Membro Externo) e o **Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho** (UPE – Membro Externo), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o doutorando **EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JUNIOR** sobre a sua Tese intitulada “**HIPERTENSÃO ARTERIAL E FATORES DE RISCO ASSOCIADO NUMA COORTE DE PACIENTES VIVENDO COM A INFECÇÃO PELO HIV/AIDS**”. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da doutoranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas.

Prof.^a. Dr.^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

APROVADO

Prof.^a. Dr.^a. Vera Magalhães da Silveira

APROVADO

Prof.^a. Dr.^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

APROVADO

Prof.^a. Dr.^a. Terezinha Tenório da Silva

Aprovado

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho

APROVADO

Prof.^a. Dr.^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

Prof.^a. Dr.^a. Vera Magalhães da Silveira

Prof.^a. Dr.^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof.^a. Dr.^a. Terezinha Tenório da Silva

Prof. Dr. Demócrito de Barros Miranda Filho

¹ Endereço: Av. Prof. Moraes Rêgo, s/n – Bloco A – Térreo do Hospital das Clínicas da UFPE. CEP.: 50670-420, Cidade Universitária, Recife-PE. Fone/Fax: (081) 2126.8527. Sítio: <http://www.ufpe.br/ppgmedtrop>

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Amaro Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Anísio Brasileiro

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TROPICAL**

Profª Drª Heloísa Ramos Lacerda de Melo

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA TROPICAL**

Profª Drª Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

CORPO DOCENTE

Célia Maria Machado Barbosade Castro

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Elizabeth Malagueño de Santana

Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Maria do Amparo Andrade

Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Valdênia Maria Oliveira de Souza

Vera Magalhães da Silveira

À minha esposa Maria Rosicler Rabelo Dias de Arruda a quem tanto amo, e aos meus filhos Evanizio Roque de Arruda Neto, Rossana Rabelo Dias Roque de Arruda e Eduardo Walter Rabelo Dias de Arruda, todos, razão de minha vida.

À minha mãe (*in memoriam*) Florise Emerenciano de Arruda e ao meu pai Evanizio Roque de Arruda que construíram uma família unida pelo amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Nosso Senhor Jesus Cristo, força presente em todos os momentos de minha vida.

A minha esposa Maria Rosicler Rabelo Dias de Arruda, pelo entusiasmo, colaboração, companheirismo e paciência com que me incentivou a realizar este doutorado.

Ao carinho dos meus irmãos Yrajá Emerenciano de Arruda, Yezo Rossini de Arruda e Lúcia de Fátima Arruda, importantes, pois, através deles sinto a presença de minha falecida mãe estimulando meus projetos;

À Dra. Heloisa Ramos Lacerda de Melo, pelo apoio na orientação desta pesquisa;

Ao Dr. Ricardo Alencar Arraes Ximenes, Co-orientador, e incentivador do meu aprimoramento científico participando ativamente de todas as etapas deste trabalho de doutorado;

À Professora Líbia Vilela Moura, da disciplina de doenças infecciosas da UFPE, e colega do doutorado, que me acolheu ensinando-me nos ambulatórios do HC (Hospital das Clínicas) da UFPE e no HCP a lidar com pacientes portadores do HIV/AIDS, tornando-se por fim a minha “Co-co-orientadora”;

Ao estatístico do Ministério da Saúde, CPqAM (Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães) George Tadeu, pela participação na análise estatística dos dados da pesquisa, por sua parceria durante seis meses de trabalhos árduos de análise e processamento do banco de dados desta coorte de pacientes com HIV/AIDS.

À Dra. Vera Magalhães da Silveira, em nome de quem eu agradeço ao Corpo Docente do Departamento de Medicina Tropical da UFPE, pela dedicação na formação acadêmica de pesquisadores.

Aos Secretários da Pós-Graduação de Medicina Tropical da UFPE, Sr. Walter Leite Galdino, Sr^a. Jupira Pinho Ramos e a funcionária Sônia Bebé pela forma carinhosa e prestativa aos doutorandos oriundos da Paraíba.

A todos os que trabalham no HUOC (Hospital Universitário Oswaldo Cruz) e HCP (Hospital Correa Picanço), que colaboraram para a coleta dos dados da pesquisa durante o doutorado, em especial a Adriana Paula da Silva Renata Rosal, enfermeiras coordenadoras-de-campo do HCP e HUOC, respectivamente.

A todos os colegas do doutorado, em especial a Matilde Campos Carréra, Linda Délia Carvalho de Oliveira Pedrosa, Sônia Figueiredo, Constantino Giovani Cartaxo, Maria Thereza Silva, Alba Maria Eloy Zaidan, Isabella Coimbra Wagner, Carolina Cunha Correia, Ana Cecília, Valéria Maria Gonçalves Alves, Magda Maruzza M. B. O. Lima, Isly Maria Lucena de Barros, Paulo Sérgio Ramos de Oliveira, Bebiana Calixto Bernardes, Ana Maria Salustiano, Aganeide Castilho Palitot, Claudia Fernanda de Lacerda Vidal, Ulisses Ramos Montarroyos pela oportunidade enriquecedora na troca de conhecimentos, e Liane Carvalho Viana que muito contribuiu na elaboração e sugestão do manuscrito, e aos mestrados que tanto me ajudaram na coorte de HIV/aids: Zoraya Barros, Verônica Soares, Maria da Conceição Falcão, Polyana Monteiro, Érico Higino de Carvalho, Álvaro Henrique Sandoval Vilchez, Taís Gelenske Braga e Oliveira, Sônia Regina R. F. Leite, Erlon Oliveira dos Santos, Araiz Cajueiro Carneiro Pereira, Antonio Carlos F. B. Lima.

Aos colegas do Departamento de Promoção da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, por possibilitarem meu afastamento durante a realização do doutorado, em especial aos profs. Walfredo da Costa, Ana Isabel Vieira Fernandes e Sônia Maria Silva, e aos colegas médicos infectologistas Francisco Ornildo Fernandes, Benedito Bruno de Oliveira e Romilda Telino de Abreu Fernandes.

Aos que trabalham no SAE do HULW da UFPB, em especial Maria da Guia Dantas Diniz (pediatra), Glauber Túlio (nutricionista), Joana D’Arc Frade (infectologista), Maria de Fátima Leite Madruga (ginecologista), Rita de Cássia (psicóloga), Otávio Pinho (obstetra) e Iaponira Cortez Oliveira (enfermeira), meus agradecimentos.

Aos cardiologistas paraibanos, Marco Antonio de Vivo Barros e em especial a Marco Aurélio de Oliveira Barros e Ricardo Rosado Maia, ícones da cardiologia paraibana e hipertensiólogos que inspiraram o uso do guideline JNC 7 nesta pesquisa, e a cardiologista clínica Maria do Socorro Rodrigues de Oliveira.

A Mabel Moreira Vasconcelos, funcionária do Departamento de Odontologia Restauradora da UFPB pelo dedicado trabalho de diagramação desde a elaboração do projeto, na qualificação e agora na defesa de tese.

Aos pacientes portadores do HIV/aids que permitiram a participação na pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS: SIGLAS, SIGLEMAS, ACRÔNIMOS E SÍMBOLOS

DCV	–	Doença Cardiovascular
PAD	–	Pressão Arterial Diastólica
PAS	–	Pressão Arterial Sistólica
HIV	–	Vírus da Imunodeficiência Humana
UNAIDS	–	Joint United Nations Programme on HIV/aids
HAART	–	Highly Active Antiretroviral Therapy
HDL	–	High-density lipoprotein
LDL	–	Low-density lipoprotein
VLDL	–	Very Low-density Lipoprotein
DAC	–	Doença Arterial Coronariana
DAD	–	Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs, The D.A.D. Study
MONICA	–	Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular diseases, The WHO MONICA Project
HIV+	–	portador do HIV/aids.
TIMI	–	Thrombolysis in Miocardial Infarction risk score.
NCEP-ATP-III	–	National Cholesterol Education Program in Adult Treatment Panel III.
Flushing	–	markedly red in the face and often others areas of the skin, from various physiological conditions http://www.babylon.com/definition/Flushing/Portuguese
mm Hg	–	Milímetros de mercúrio
IPAQ	–	The International Physical Activity Questionnaire
CRABP-1	–	Ceellular retinoic acid binding protein 1
JNC	–	The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure
TARV	–	Tratamento Antiretroviral
PA	–	Pressão Arterial
IMC	–	Indice de Massa Corporea
DM	–	Diabetes Mellitus
HTG	–	Hipertrigliceridemia
m	–	Metro
kg	–	kilograma
m ²	–	metros quadrados

HbA1C	–	hemoglobina glicosilada
CA	–	circunferência abdominal
CV	–	carga viral
LACEN	–	laboratório central
NASBA	–	Nucleic Acid Sequence Based Amplification
NucliSens®	–	nucleic acid test for the quantification of HIV-1 RNA in human plasma
RT-PCR	–	é uma reação da Transcriptase reversa, seguida da reação da polimerase em cadeia
ARN	–	ácido ribonucléico
PPAR- γ	–	peroxisome proliferator-activated receptor gamma
LRP	–	proteína relacionada com o receptor do LDL.
LRP- LPL	–	é a LRP relacionada a lipase lipoproteica
Citocromo P450	–	proteína celular (“cyto”) colorida (“cromo”), com um pigmento de 450nm
CD4	–	Grupamento de diferenciação 4 ou cluster of differentiation, em inglês
Enzima 3A	–	Hidroxiesteróide Desidrogenase (HSD)
UDI	–	Usuário de droga injetável
OMS	–	Organização Mundial de Saúde
T6	–	Triglicerídeo
IP	–	Inibidor de Protease
APV	–	Aprevanir
IDV	–	Indinavir
NFV	–	Nelfinavir
LPV/r	–	Lopinavir/r
RTV	–	Ritonavir
ATV	–	Atazanavir
SQV	–	Saquinavir
ITRN	–	Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídicos
AZT	–	Zidovudina
3TC	–	Lamivudina
d4T	–	Estavudina
ddi	–	Didanosina
ABC	–	Abacavir
TDF	–	Tenofovir
ITRNN	–	Inibidores de Transcriptase Reversa não Nucleosídicos

EFV	–	Efavirens
NVP	–	Nevirapina
IF	–	Inibidores de Fusão
NAIVE	–	Não Experimentados em HAART

RESUMO

Introdução: A Hipertensão Arterial (HAS) é um fator de risco modificável na gênese da doença aterosclerótica, cujo controle pode reduzir o risco cardiovascular dos pacientes com HIV/aids. **Objetivos:** Estimar a prevalência de HAS e descrever as características dos pacientes com HAS em pacientes com HIV/aids. **Métodos:** Estudo seccional e estudo de caso-controle aninhado a uma coorte, em 1000 pacientes com HIV/aids, realizado no período de junho/2007 a dezembro/2008, em dois serviços de referência ao atendimento do HIV/aids em Pernambuco, Brasil. Considerou-se hipertensão níveis $\geq 140/90$ mmHg, confirmados numa segunda visita, ou uso de medicação antihipertensiva. **Resultados:** Dos 1000 pacientes, foram estudados 958 e 42 foram perdas. 388 (40,50%) eram normotensos, 325 (33,92%) pré-hipertensos e 245 (25,57%) hipertensos, destes apenas 36 (14,8%) estavam com a PA controlada e 62 (54,39%) tiveram o diagnóstico de HAS após o diagnóstico do HIV. Lipodistrofia estava presente em 95 (38,9%), sobrepeso em 95 (38,8%), obesidade em 34 (13,9%). CT ≥ 200 mg% ocorreu em 43 (30,9%), LDL ≥ 130 mg% em 24 (22%), HDL < 40 mg% em 75 (52,1%), TG ≥ 150 mg% em 84 (60%) e diabetes melito em 4 (2,9%), tabagismo em 56 (23,1%). A carga viral estava indetectável ou < 10.000 cópias em 54 (80,6%) e níveis de linfócitos CD4 estavam > 350 cel/mm³ em 80 (63,5%). O uso de anti-retroviral (ARV) ocorreu em 179 (82,5%), 89 (41,6%) em uso de inibidores de protease (IP) e 95 (44,4%) sem IP. 148 (87,1%) utilizavam ARV por mais de 12 meses. O estudo caso-controle entre pacientes com HIV/aids hipertensos e normotensos, mostrou que os fatores de risco tradicionais tais como a idade > 40 anos (OR=3,06; IC=1,91-4,97), o sexo masculino (OR=1,85; IC=1,15-3,01), o índice de massa corpórea ≥ 25 (OR=5,51; IC=3,36-9,17) e triglicérides > 150 mg/dL (OR=1,69; IC=1,05-2,71), mostraram-se independente e significativamente associados à hipertensão. A lipodistrofia não esteve associada à hipertensão. O tempo de tratamento ARV e os níveis de linfócitos CD4 < 200 células/mm³ estiveram associados à hipertensão na análise univariada, entretanto não permaneceram no modelo multivariado final. O tipo de esquema ARV não apresentou associação com hipertensão.

Conclusão: A hipertensão nos pacientes com HIV/aids está em parte associada a fatores não modificáveis como a idade, o sexo e a história familiar de hipertensão. Elevada frequência de hipertensos não controlados e riscos cardiovasculares nos infectados pelo HIV, impõem necessidade de medidas preventivas e terapêuticas contra a HAS neste grupo, devendo objetivar o controle dos fatores reversíveis associados à doença, particularmente os erros dietéticos e o ganho excessivo de peso.

Palavras-chave: Pressão arterial. Fatores de risco. Hipertensão arterial. HIV. Aids.

ABSTRACT

Introduction: Arterial Hypertension (AH) it is a modified risk factor in the genesis atherosclerosis disease, whose control can reduce cardiovascular risk in patients with HIV/AIDS. **Objective:** To estimate the prevalence of AH and to describe the patients' characteristics with AH in patients with HIV/AIDS. **Methods:** Seccional study, nested a cohort, in 1000 patient with HIV/AIDS. It has been considered hypertension levels $\geq 140/90$ mmHg, confirmed in a second visit, or use of anti-hypertensive medication. **Results:** Of the 1000 patients, 958 and 42 were studied were missing. 388 (40,50%) they were normotensives, 325 (33,92%) pre-hypertensives and 245 (25,57%) hypertensives. Of the 245 patients hypertensives, only 36 (14,8%) were controlled and 62 (54,39%) had the diagnosis of AH after the HIV diagnosis. Lipodystrophy was present in 95 (38,9%), overweight in 95 (38,8%), obesity in 34 (13,9%). CT ≥ 200 mg% happened in 43 (30,9%), LDL ≥ 130 mg% in 24 (22%), HDL < 40 mg% in 75 (52,1%), TG ≥ 150 mg% in 84 (60%) and diabetes mellitus in 4 (2,9%), tabagism in 56 (23,1%). Viral load was indetectable or < 10.000 copies in 54 (80,6%) and levels of lymphocytes CD4 were > 350 cel/mm³ in 80 (63,5%). Use of ARV happened in 179 (82,5%), 89 (41,6%) in use of protease inhibitors (PI) and 95 (44,4%) without PI. 148 (87,1%) used antivirais for more than 12 months. **Conclusion:** The elevated frequency of no controlled hypertensives and infected cardiovascular risks us for HIV, impose need of preventive and therapeutic measures against AH in this group.

Word-key: Blood pressure. Risk factors. Arterial hypertension. HIV. AIDS.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO I

Tabela 1:	Características biológicas, escolaridade, hábitos e antecedentes dos pacientes com HIV/aids hipertensos e pré-hipertenso	66
Tabela 2:	Características relacionadas à presença de lipodistrofia, medida da cintura, índice de massa corpórea (IMC), níveis de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, dislipidemia e glicemia nos pacientes com HIV/aids hipertensos ou pré-hipertensos	67
Tabela 3:	Tempo de infecção, antecedente de imunodeficiência, tipo e tempo de tratamento anti-retroviral, valores de linfócitos CD4 e carga viral atual dos pacientes com HIV/aids hipertensos ou pré-hipertensos	68

ARTIGO II

Tabela 1:	Comparação das características biológicas dos 245 pacientes hipertensos (casos) e 388 normotensos (controles) numa coorte de indivíduos vivendo com HIV/aids, Pernambuco, Brasil	80
Tabela 2:	Comparação dos hábitos de vida dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil	81
Tabela 3:	Comparação das características metabólicas e antropométricas dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil	82
Tabela 4:	Comparação dos fatores relacionados à infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil	83
Tabela 5:	Modelo final da análise multivariada da associação entre hipertensão arterial e características biológicas, hábitos de vida, características metabólicas e antropométricas e fatores relacionados à infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral	84

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação da Pressão Arterial para Adultos pelo JNC 7	33
Quadro 2: Categorização do IMC	34
Quadro 3: Valores categorizados para lipídeos: colesterol total, col-LDL, col-HDL e triglicerídeos (TG), de acordo com o NCEP - ATP III	34
Quadro 4: Cálculo eletrônico do colesterol – LDL	45

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Revisão da Literatura	18
1.1.1	Infecção pelo HIV/aids e doenças cardiovasculares	18
1.1.2	Infecção pelo HIV/aids e elevação da PA	27
1.1.3	Caracterização do problema	30
1.1.4	Definição de termos	30
1.1.5	Categorização das variáveis	33
1.1.6	Pergunta condutora	37
1.1.7	Hipóteses	37
2	OBJETIVOS	38
2.1	Objetivo geral	38
2.2	Objetivos específicos	38
3	MATERIAL E MÉTODOS	39
3.1	População da pesquisa	39
3.2	Processo de amostragem e tamanho da amostra	39
3.3	Desenho do estudo	39
3.4	Estudo de caso-controle	40
3.4.1	Justificação	40
3.4.2	Vantagens	40
3.4.3	Desvantagens	40
3.5	Coleta de dados	40
3.6	Técnicas	41
3.6.1	Medição da PA	41
3.6.2	Determinação do peso	42
3.6.3	Determinação da altura	42
3.6.4	Determinação da circunferência abdominal	43
3.6.5	Determinação da circunferência braquial	43
3.6.6	Determinação do IMC: Relação Peso/Altura	44
3.6.7	Quantificação da carga viral	44
3.6.8	Dosagens bioquímicas	44
3.6.9	Cálculo Eletrônico do LDL Colesterol	45

3.7 Problemas Metodológicos - A Questão dos “BIAS”	46
3.8 A Questão do Viés de Seleção	46
3.9 Considerações Éticas	49
3.10 Plano de Análise	49
3.11 Cálculo do Tamanho da Amostra	50
4 RESULTADOS	53
4.1 Artigo I	53
4.2Artigo II	69
5 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	88
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
7 APÊNDICES	94
7.1 APÊNDICE A (TCLE)	94
7.1 APÊNDICE B (Versão em inglês do Artigo II)	96
8 ANEXOS	114
8.1 ANEXO A (QUESTIONÁRIO)	114
8.2 ANEXO B (FICHA DE COLETA)	124
8.3 ANEXO C (QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ)	143
8.4 ANEXO D (CONFIRMAÇÃO DO ENVIO DO ARTIGO I).....	145
8.5 ANEXO E (CONFIRMAÇÃO DO ENVIO DO ARTIGO II).....	146
8.6 ANEXO F (CERTIDÃO DO COMITÊ DE ÉTICA).....	147
8.7 ANEXO G (FOLHA DE ROSTO DO SISNEP)	148

APRESENTAÇÃO

Por possuir graduação em medicina pela Universidade Federal da Paraíba (1977) e mestrado em medicina tropical (doenças infecciosas e parasitárias) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1983) e ser especialista em infectologia, cardiologia e patologia clínica e também ter curso de pós-graduação em saúde da família lato sensu e ser professor há 32 anos da disciplina de doenças tropicais e infecciosas, na Faculdade de Ciências Médicas da UFPB, adquiri experiência atuando nos seguintes temas: doença de Chagas, infecção hospitalar, miocardiopatias, antimicrobianos, saúde da família, hipertensão arterial e endocardites infecciosas.

Verifiquei que os cardiologistas não são entusiasmados em estudar pacientes portadores do HIV/aids, principalmente quando o assunto é hipertensão arterial.

Assim, resolvi cursar pós-graduação em medicina tropical em nível de doutorado, a partir de abril de 2005, na UFPE, com linha de pesquisa em HIV/aids e hipertensão arterial e busquei a orientação de Heloisa Ramos Lacerda de Melo e Ricardo Alencar Arraes Ximenes, que gentilmente construíram comigo um projeto factível de se concluir em quatro anos, i.e., maio de 2009, estudando uma coorte de indivíduos vivendo com o HIV/aids.

O desenlace desta pesquisa poderemos ler nas páginas seguintes.

1 INTRODUÇÃO

A utilização da terapia anti-retroviral (TARV) combinada, que resultou no aumento da expectativa de vida dos pacientes, associada à redução das infecções oportunistas, propiciou, contudo, a ocorrência, nessa população, de doenças crônicas e de afecções relacionadas a fatores de risco comuns à população geral. Em especial, as alterações cardiovasculares associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e aquelas relacionadas aos efeitos cardiológicos adversos dos anti-retrovirais, cuja importância vem aumentando nos últimos anos (PRENDERGAST, 2003; BARBARO, 2001).

Estima-se atualmente que a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) acometa 42 milhões de pessoas no mundo e no Brasil, desde a identificação do primeiro caso de aids, em 1980, até junho de 2007, já foram identificados cerca de 474 mil casos da doença e estima-se que existam cerca de 1,2 milhões de infectados, e que a aids seja responsável atualmente por 1,41% das mortes notificadas no Brasil, um número atualmente em queda pela política nacional de distribuição de tratamento anti-retroviral, que oferece à população acesso amplo à terapêutica disponível (UNAIDS, 2008).

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1.1 Infecção pelo HIV/aids e doenças cardiovasculares

A história da infecção pelo HIV é marcada por dois períodos – antes e após 1996 (YUNIS, STONE, 1998). No primeiro período, o que se buscava era o diagnóstico precoce e o tratamento das doenças oportunistas. Após 1996, com a introdução da TARV, foram obtidos ganhos significativos no combate à infecção, com aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida dos infectados (BARBARO, 2003).

Lesão no coração pela infecção do HIV foi inicialmente descrito em 1983, por Autran et al., que descreveram um caso de sarcoma de Kaposi miocárdico em um paciente com aids. Desde então, na era pré-TARV foram observadas, especialmente em autópsias, prevalências de 28% a 73% de acometimento cardíaco no paciente HIV positivo, com envolvimento do pericárdio, endocárdio, miocárdio e dos vasos (D'AMATI, Di GIOIA,

GALLO, 2001; BARBARO et al., 1998). As manifestações cardiovasculares são as mais diversas, conseqüentes à própria infecção pelo HIV, à auto-imunidade, à reação imunológica diante das infecções virais outras, à inflamação crônica, a neoplasias, à imunossupressão prolongada, à desnutrição e à cardiotoxicidade dos medicamentos (ARSHAD, BANSAL, PATEL, 2000; BARBARO, 2002).

A instituição da terapia combinada trouxe modificações qualitativas nas manifestações cardiovasculares. Têm-se observado reduções nas doenças cardíacas causadas por agentes oportunistas, por desnutrição e pela imunossupressão prolongada (BARBARO et al., 2001). É crescente, contudo, o número de casos de síndromes coronarianas e eventos vasculares periféricos, que se relacionam tanto ao aumento da sobrevida da população quanto à toxicidade dos medicamentos (RERKPATTANAPIPAT et al., 2000; MILEI et al., 1998).

O controle da morbidade e mortalidade dos pacientes portadores do HIV já os torna naturalmente expostos a processos crônico-degenerativos como a aterosclerose, que antes não eram manifestos dada a mortalidade precoce pela doença e a predisposição a aterosclerose resulta também da própria exposição cumulativa ao vírus e das importantes alterações metabólicas secundárias ao tratamento anti-retroviral, como também, não seria surpreendente uma alarmante incidência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. Entretanto, esse tema ainda é motivo de discussão (HAJJAR et al., 2005).

Embora o maior enfoque dado à relação entre aids e alterações metabólicas seja sobre efeitos colaterais da terapêutica anti-retroviral, trabalhos da era pré-TARV estabeleceram que a própria infecção pelo HIV determina um perfil lipídico mais desfavorável, caracteristicamente com hipertrigliceridemia e baixo HDL-colesterol (SPOSITO et al., 19972008).

Constans e cols. observaram inclusive implicação prognóstica dessas alterações; quanto mais baixa a contagem de linfócitos CD4 maior o nível de triglicérides e mais baixos os níveis de HDL-colesterol. A fisiopatologia dessa associação não está esclarecida, compreendem-se mais as vias pelas quais a terapêutica anti-retroviral, especificamente os inibidores de protease, potencializa esse distúrbio lipídico e acarreta outros a ele associados, como o aumento da resistência insulínica, diabetes melito, lipodistrofia e obesidade centrípeta (CONSTANS et al., 1994).

Carr et al. (1998) propuseram uma teoria baseada no achado de homologia estrutural entre o sítio catalítico da protease do HIV e proteínas humanas importantes no metabolismo lipídico (CRABP-1: proteína ligadora do ácido retinóico citoplasmático tipo I e LRP: proteína relacionada ao receptor de LDL), de tal forma que os inibidores da protease

inibiriam também etapas importantes do metabolismo humano. Em última instância os inibidores de protease determinariam uma interrupção na metabolização do ácido retinóico e menor atividade do PPAR- γ (*peroxisome-proliferator-activated receptor type gamma*), que tem papel fundamental na diferenciação dos adipócitos e na apoptose dessas células, além de melhorar a sensibilidade periférica à insulina. O resultado final desses efeitos é uma maior liberação de gordura na corrente sanguínea e hipertrigliceridemia.

A inibição da LRP, por sua vez, implica menor captação dos triglicérides pelo fígado e também menor clivagem destes a ácidos graxos e glicerol, que deveria ocorrer por atividade do complexo endotelial da LRP-LPL (lipase lipoproteica). A hipertrigliceridemia seria a responsável pelo aumento da resistência a insulina que, nos indivíduos suscetíveis, poderia promover o desenvolvimento de diabetes melito tipo II. Contribuiria ainda para essa discrasia metabólica a inibição da enzima 3A do citocromo P 450, etapa compartilhada pelos inibidores de protease e o metabolismo do ácido retinóico (HAJJAR et al., 2005).

Inicialmente, a associação entre infecção pelo HIV e doença cardiovascular era inferida a partir de relatos de casos de pacientes jovens e soropositivos que sofriam infarto agudo do miocárdio, e principalmente de achados anatomopatológicos em estudos de necropsia, com evidência de doença obstrutiva em coronárias de pacientes sem fatores de risco habituais para aterosclerose (PATON et al., 1993). Estudos imuno-histoquímicos possibilitaram documentação objetiva da presença do HIV em artérias coronárias comprometidas por inflamação e obstrução aterosclerótica (BARBARO, BARBARINI, PELLICELLI, 2001). Sugeriu-se então uma associação direta entre infecção pelo HIV e presença de arterite coronariana sem afastar a fisiopatologia clássica aterosclerótica, a despeito da baixa prevalência de fatores de risco nos pacientes estudados.

Com o advento e o uso cada vez mais difundido da terapêutica anti-retroviral agressiva e seu inquestionável impacto sobre os metabolismos lipídico e glicídico, surgiram estudos com casuísticas progressivamente maiores procurando correlacionar infecção pelo HIV com doença cardiovascular, e esta com tratamento anti-retroviral e fatores de risco cardiovascular. Em 2000, Rickerts et al. analisaram retrospectivamente a incidência de infarto em 4.993 pacientes portadores de HIV. Verificaram que, embora o número absoluto fosse baixo, houve um aumento significativo da taxa de infarto após a exposição a TARV. Após dois anos, Holmberg et al. (2002) confirmaram esses mesmos achados em população de 5.672 pacientes soropositivos, evidenciando entre os anos de 1993 e 2002 um significativo aumento da incidência de infarto após 1996, época da introdução da TARV. Entretanto, os autores já chamavam atenção para a participação de fatores de risco como tabagismo e dislipidemia.

Foi também em 2002 que Klein analisou retrospectivamente 4.159 homens portadores do HIV que ao longo de 5,5 anos de observação apresentaram 72 eventos cardiovasculares, dos quais 47 foram infartos do miocárdio (KLEIN, 2002). O autor não observou impacto da exposição à terapia anti-retroviral na incidência dos eventos cardiovasculares, porém a incidência destes entre os pacientes infectados pelo HIV foi superior àquela observada entre os 39.877 homens não-infectados do grupo-controle ($4,86 \times 3,69$ por 1.000 pessoas-ano; $p = 0,003$). Com relação aos fatores de risco, os pacientes soropositivos apresentavam maior prevalência de dislipidemia e tabagismo, porém menor prevalência de diabetes e hipertensão que os pacientes do grupo-controle.

David e cols. analisaram o perfil de risco de dezesseis pacientes HIV+ (1,7% do total de seus 951 pacientes infectados) com diagnóstico confirmado de doença arterial coronariana e constataram que 81% destes eram tabagistas, 63% apresentavam hipertensão, 50% tinham dislipidemia e 31% história familiar positiva para doenças cardiovasculares (DAVID, HORNUNG, FICHTENBAUM, 2002). Os autores compararam as características desses pacientes às de 32 indivíduos HIV+, porém sem evidência de doença arterial coronariana (DAC), e demonstraram que a prevalência dos fatores de risco era significativamente maior naqueles com evidência de DAC, sem demonstrar associação entre a exposição a inibidores de protease e maior risco.

Foi ao longo do ano de 2003 que as maiores casuísticas foram publicadas. Bozzette e cols. analisaram retrospectivamente 36.766 pacientes HIV+ em tratamento entre os anos de 1993 e 2001, no que diz respeito a mortalidade geral, mortalidade específica por eventos cardiovasculares e cerebrovasculares e taxas de internação hospitalar por estes (BOZZETTE et al., 2003). As únicas alterações expressivas ao longo desse período foram a importante redução da mortalidade geral e significativo aumento do uso de terapêutica anti-retroviral, notadamente após 1995 e 1996. Não houve aumento da incidência de eventos cardiovasculares ou cerebrovasculares concomitantemente à melhora da sobrevida. Embora os autores não tenham especificado o perfil dos fatores de risco clássicos para aterosclerose nessa população, eles relataram que 23,9% dos pacientes já haviam sido previamente tratados para diabetes, hipertensão ou tabagismo, e 6,6% já tinham diagnóstico de doença vascular. Os autores observaram ainda, de maneira interessante, o progressivo aumento da prescrição de hipolipemiantes, com relato de 140 pacientes em uso de algum dos medicamentos disponíveis para controle de dislipidemia em 1995 e de 2.417 pacientes em 2001.

Currier e cols. conduziram um estudo também retrospectivo com inclusão de 28.513 pacientes portadores do HIV e 3.054.696 não-infectados, com o objetivo de

determinar a incidência específica, por faixas etárias, de doença arterial coronariana em homens e mulheres HIV+ comparando àquela observada em indivíduos não-infectados (CURRIER et al., 2003). O tempo médio de observação foi 2,5 anos dos pacientes soropositivos e 2,64 anos dos pacientes soronegativos. Houve 1.360 eventos cardiovasculares no grupo de pacientes soropositivos e 234.521 no grupo-controle. Quando tais eventos eram distribuídos por gênero e idade, a infecção pelo HIV consistiu importante marcador de risco para os homens com menos de 34 anos e para as mulheres com menos de 44 anos. Tal associação perdeu força nas faixas etárias mais avançadas em ambos os sexos, com o curioso achado, em algumas dessas faixas, de menor risco entre os pacientes HIV+, por exemplo; risco relativo de DAC em homens entre 55 e 64 anos (infectados x não-infectados) de 0,60 (0,51-0,71; $p < 0,0001$). Especificamente entre os pacientes com idade inferior a 33 anos, o uso de terapêutica anti-retroviral foi associado a maior risco de doença coronariana (risco relativo de 2,06; $p < 0,001$). Os autores observaram um perfil de maior risco entre os pacientes soropositivos, com aumento progressivo da prevalência dos fatores de risco cardiovascular nas faixas etárias mais elevadas.

Em novembro de 2003 foram publicados dados do estudo DAD (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs) com evidência de correlação positiva entre a duração da exposição à terapêutica anti-retroviral e o risco de infarto do miocárdio (FRISS-MOLLER et al., 2003). Prospectivamente foram observados 23.468 pacientes portadores do HIV, com tempo médio de seguimento inferior a dois anos e registro de 126 casos de infarto do miocárdio, dos quais apenas 55% preenchem os critérios definitivos para esse diagnóstico de acordo com as normas do projeto MONICA (TUNSTALL-PEDOE et al., 1994). A taxa absoluta de eventos foi baixa, correspondente a 3,5 eventos por mil pessoas/ano. Entretanto, cada ano de exposição à terapia antiretroviral combinada determinou um aumento de 26% do risco relativo de infarto do miocárdio durante os primeiros quatro a seis anos de exposição. Nessa mesma coorte de pacientes, a prevalência dos fatores de risco tradicionais para doença coronariana foi alta; 56,2% de tabagismo, 45,9% de dislipidemia, 7,2% de hipertensão e 2,8% de diabetes. Foram preditores independentes de infarto do miocárdio idade avançada, história de tabagismo, sexo masculino e diagnóstico prévio de doença cardiovascular (FRISS-MOLLER et al., 2003).

Varriale e cols. analisaram prospectivamente 690 pacientes HIV+ submetidos a observação clínica durante três anos (VARRIALE et al., 2004). Detectaram 29 casos de infarto do miocárdio, constatando uma incidência de 1/100 pacientes-ano de observação, semelhante àquela observada na população geral norte-americana. No que diz respeito ao

perfil de risco cardiovascular desses pacientes, 55% eram tabagistas, 21% dislipidêmicos, 14% hipertensos, 14% apresentavam histórico familiar de DAC precoce e apenas 21% não apresentavam nenhum fator de risco. A idade média dos pacientes infartados foi de 46 ± 10 anos, 66% recebiam inibidor de protease e, embora 79% deles apresentasse pelo menos algum fator de risco para aterosclerose, a maioria apresentava baixa associação deles.

No estudo de Matetzky e cols., 24 pacientes HIV+ internados com o diagnóstico de infarto do miocárdio entre os anos de 1998 e 2000 foram prospectivamente avaliados por um tempo médio de quinze meses e comparados a um grupo-controle de 48 pacientes com infarto, porém soronegativos (MATETZKY et al., 2003). Os autores não mostraram diferenças significativas entre as prevalências de diabetes, hipertensão, tabagismo, dislipidemia ou história familiar de DAC quando compararam os grupos, sugerindo assim implicação direta da infecção retroviral na doença. Entretanto, a não-inferioridade do perfil de risco reforça a importância dos fatores tradicionais na etiopatogenia da doença coronariana nos pacientes HIV+. Nessa amostra, 58% dos pacientes HIV+ eram tabagistas, 58% apresentavam dislipidemia, 50% tinham história familiar de DAC precoce, 29% hipertensão e 12% diabetes. Além disso, os autores analisaram comparativamente a morbidade e mortalidade a curto e médio prazos, demonstrando que os pacientes soropositivos apresentavam evolução intra-hospitalar benigna, porém com maior morbidade após a alta, com mais reinfarto ($20\% \times 4\%$; $p = 0,07$) e maior recorrência de sintomas ($45\% \times 11\%$; $p = 0,007$) sem contudo apresentar maior mortalidade ($0 \times 4\%$; $p > 0,99$). Com relação ao comprometimento das artérias coronarianas, não foi observada diferença entre as características angiográficas dos grupos.

Finalmente, Hsue e cols. avaliaram retrospectivamente os fatores de risco e a evolução clínica de 68 pacientes portadores do HIV internados entre os anos de 1993 e 2003 por angina instável ou infarto do miocárdio, e compararam as características dessa população a um grupo controle de 68 indivíduos com diagnóstico de DAC aguda, porém soronegativos (HSUE et al., 2004). A prevalência de tabagismo ($46\% \times 28\%$; $p = 0,003$) e baixo HDL-colesterol ($35 \pm 12 \times 41 \pm 9$; $p = 0,005$) era maior entre os pacientes soropositivos e sua faixa etária era menor ($50 \pm 8 \times 61 \pm 11$ anos; $p < 0,001$). Entretanto, a prevalência de diabetes e dislipidemia foi maior no grupo-controle e o cômputo geral do risco, avaliado pelo escore de TIMI (MORROW et al., 2000; ANTMAN et al., 2000), também foi maior no grupo-controle, que apresentou à angiografia maior extensão da doença coronariana. Contudo, a taxa de re-estenose clinicamente manifesta foi maior nos pacientes soropositivos do que nos controles que foram submetidos a angioplastia com o uso de *stent* ($50\% \times 18\%$; $p = 0,078$). Ao todo, foram realizadas 29 angioplastias nos pacientes soropositivos, com uso de *stents* em 22 desses

procedimentos. No grupo-controle foram realizadas onze angioplastias com *stents* e dez exclusivamente com cateter-balão.

Um recente estudo procurou estabelecer de forma objetiva a relação de risco de doença cardiovascular e uso de terapia antiretroviral (BERGERSEN et al., 2004; 2005). Foram estudados 721 indivíduos divididos em três grupos pareados por idade e sexo; 219 pacientes eram HIV+ em uso de TARV, 64 pacientes HIV+ sem uso de TARV, e 438 indivíduos controles (HIV-). A estimativa de risco cardiovascular foi realizada utilizando o escore de risco de Framingham e evidenciou que a prevalência de risco coronariano estimado > 20% em dez anos foi duas vezes maior nos pacientes tratados com TARV que no grupo-controle (11,9% x 5,3% , $p = 0,004$). O grupo de pacientes HIV+ que não receberam tratamento com TARV teve um risco estimado > 20% em dez anos de 6,3%, sem diferença significativa quando comparada ao grupo HIV+ em uso de TARV ($p = 0,25$) ou comparada ao grupo controle ($p = 0,76$). Entre os fatores de risco observados, a prevalência de tabagismo foi maior no grupo de pacientes HIV+ que nos controles (54,5% x 30,1%), assim como níveis mais elevados de colesterol total e reduzidos de HDL-colesterol.

Na prática global de prevenção primária e secundária de doença cardiovascular inicialmente levava-se em conta apenas a exposição aos fatores de risco, porém a necessidade de discriminação mais precisa das populações de risco se traduziu na implementação de exames de rastreamento para identificação de aterosclerose antes de sua repercussão clínica, a chamada aterosclerose subclínica, comprovadamente relacionada à maior incidência de eventos futuros. Entre esses exames destacam-se o ultra-som de carótidas e femorais para detecção de espessamento do complexo íntima-média dessas artérias, as provas de função endotelial e, mais recentemente, a detecção de cálcio em coronárias. No contexto específico de infecção pelo HIV, já foi demonstrada prevalência elevada de disfunção endotelial, principalmente entre aqueles pacientes em uso de inibidores de protease, bem como maior prevalência de espessamento do complexo íntima-média de carótidas (DEPAIRON et al., 2001). Recentemente, além de se verificar maior espessura do complexo médio-intimal de carótidas de pacientes soropositivos quando comparados a controles, foi observada maior velocidade da progressão desse espessamento no intervalo de um ano (HSUE et al., 2004).

O estudo Framingham demonstrou que o controle da dislipidemia reduz o risco de doenças cardiovasculares no contexto tanto de prevenção primária quanto secundária. Especificamente na população de pacientes portadores de HIV não há estudos epidemiológicos que permitam conclusões sobre essa questão. Entretanto, a maior sobrevivência desses pacientes implica a adoção de medidas para redução de seu real risco cardiovascular. A

Sociedade Brasileira de Cardiologia foi a primeira a incluir nas Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção de Aterosclerose, em 2007, um tópico específico para conduta em pacientes soropositivos. Recomenda que seja feita dosagem do perfil lipídico no início do acompanhamento; se o resultado for normal e não for iniciado inibidor de protease, repetir a avaliação a cada dois anos. Se o resultado der alterado, iniciar tratamento e repetir em um mês e posteriormente de três em três meses. Quanto ao tratamento, a dislipidemia nos pacientes infectados pelo HIV deve considerar as mesmas metas recomendadas para a população geral, após análise global dos demais fatores de risco. Sempre se devem iniciar medidas não-farmacológicas e, na persistência da dislipidemia, iniciar farmacoterapia, com extrema cautela (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; DUBE et al., 2003).

A prescrição dos hipolipemiantes, entretanto, pode trazer complicações aos complexos esquemas antiretrovirais (HENRY et al., 1998). Algumas alternativas ao tratamento farmacológico da dislipidemia foram aventadas, tais como alterar o esquema de tratamento anti-retroviral substituindo o inibidor de protease por um outro, ou para um inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo. Porém, essas alternativas, teoricamente favoráveis, não têm resultado em benefícios consideráveis nos estudos clínicos, além da possibilidade de ocorrência de modificações nas características do processo infeccioso viral crônico como resistência e sorotipagem (PÉRIARD et al., 1999; KANNEL, GIORDANO, 2004).

Os medicamentos mais utilizados no tratamento da dislipidemia desses pacientes são os mesmos da população geral: estatinas, fibratos e niacina. As recomendações do grupo de estudos da aids referem-se ao NCEP-ATP III para o manejo da dislipidemia (DUBE et al., 2003). As diretrizes baseiam-se na análise do risco global do paciente e se baseiam nos níveis de LDL-colesterol em jejum.

Os fibratos são a primeira escolha no tratamento da dislipidemia mista dos pacientes infectados pelo HIV, a mais freqüente alteração observada nessa população (DUBE et al., 2003; KANNEL, GIORDANO, 2004). Os efeitos a longo prazo de sua administração com os inibidores da protease são desconhecidos. O gemfibrozil é bem tolerado e tem perfil de interação aceitável para utilização. Em estudo que utilizou atorvastatina com gemfibrozil em pacientes soropositivos houve redução de 30% no colesterol total e 60% nos triglicerídeos (KANNEL, GIORDANO, 2004). As recomendações são em favor da utilização do gemfibrozil ou fenofibrato nessa população (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001; DUBE et al., 2003).

A niacina reduz os níveis de LDL-colesterol, aumenta os níveis de HDL-colesterol e reduz os triglicerídeos. Entretanto, efeitos colaterais como *flushing*, prurido, hiperglicemia e principalmente a hepatotoxicidade, não a recomendam como agente de primeira escolha no portador de HIV.

A colestiramina e o colestipol não são recomendados por interferirem com a biodisponibilidade dos inibidores de protease e por aumentarem os níveis de triglicerídeos (KANNEL, GIORDANO, 2004). As glitazonas, ativadores do receptor PPAR-g, não se demonstraram úteis no tratamento da dislipidemia nesses pacientes. Entretanto, a metformina mostrou eficácia na redução dos triglicerídeos, mas com um efeito potencial de acidose láctica, especialmente na presença de uso contínuo de inibidores da transcriptase reversa (KANNEL, GIORDANO, 2004). Os ácidos graxos w3 são úteis no tratamento da hipertrigliceridemia nos pacientes soropositivos, porém não foram avaliados em pacientes que receberam inibidores da protease (KANNEL, GIORDANO, 2004). Outra fronteira a ser explorada é a busca por inibidores de protease com menor perfil aterogênico e com menos interações com os hipolipemiantes. O atazanavir é um inibidor de protease potente e eficaz recentemente aprovado, para o qual foi sugerida menor incidência de efeitos colaterais metabólicos em pacientes tratados por 108 semanas (KANNEL, GIORDANO, 2004).

Em pacientes nos quais foi feita a troca de nelfinavir para atazanavir, houve retorno dos níveis lipídios para os valores encontrados antes do tratamento com nelfinavir. Entretanto, uma análise cuidadosa revela que esses estudos têm deficiências metodológicas semelhantes, incluindo tamanho amostral inadequado, não-observação de jejum ou abstinência de álcool para coleta de perfil lipídico e não-correção para potenciais fatores de confusão como diabetes ou dieta. A maior importância dos outros fatores de risco em relação à dislipidemia para essa população específica aliada às limitações dos estudos disponíveis mantém ainda indefinido, em nossa opinião, a existência de um regime anti-retroviral que deva ser escolhido em busca de um menor risco cardiovascular. Dadas as características do perfil de risco cardiovascular dessa população, as intervenções não-farmacológicas parecem ter o efeito mais importante no tratamento preventivo do paciente infectado pelo HIV. Os pacientes devem ser aconselhados a controlar os fatores de risco seguindo as orientações de estilo de vida, como parar de fumar, seguir dieta, realizar exercício físico, controlar hipertensão arterial e diabete (DUBE et al., 2003).

O cardiologista, em parceria com o infectologista, contribuirá para a redução do risco cardiovascular dos pacientes soropositivos e considerando os diversos fatores de risco, e

orientações dietéticas e de estilo de vida, e, em situações peculiares, associar com o tratamento farmacológico.

1.1.2 Infecção pelo HIV/aids e elevação da PA

Tozawa e cols. (2002) consideram a pressão arterial um fator de risco modificável importante tanto na prevenção primária como na secundária, de doença cardiovascular, e isto reflete-se tanto na população em geral como nos pacientes infectados pelo HIV (DUBE et al., 2003). Entretanto ainda em 2008, Pupulin chamou a atenção para o escasso conhecimento sobre a prevalência de HA na população HIV-infectada e de risco cardiovascular em pacientes que fazem uso da terapia anti-retroviral (PUPULIN, 2008).

Bergersen et al. (2003) em uma coorte composta de 721 pacientes portadores do HIV, ao analisar a prevalência de hipertensão arterial, comparados com pacientes sem tratamento anti-retroviral e controles sem o HIV, referem que HA em pacientes infectados pelo HIV está relacionada com maior idade, sexo masculino, raça branca, circunferência abdominal aumentada e níveis elevados de colesterol e triglicerídeos.

Bergersen et al. encontraram uma elevada prevalência de hipertensão arterial nos pacientes lipoatróficos, mas não quiseram especular sobre o que causou o aumentado risco de pressão arterial elevada em pacientes HIV infectados, até porque o estudo não foi desenhado para explorar fatores de risco para aumento da PA em pacientes HIV positivos, embora comentem que o estudo não encontrou correlação entre IMC e elevação da PA, sugeriram que são necessários outros estudos incorporando todos os fatores de riscos conhecidos para HA (BERGERSEN et al., 2005).

Tozawa et al. (2002) estudando o impacto da aglomeração dos múltiplos fatores de risco (história familiar de HA, obesidade, diabetes melitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) sobre a elevação da PA, verificaram que o agrupamento de fatores de risco têm um significativo impacto sobre o risco de elevação da PA, sugerindo que a aglomeração dos fatores de risco exercem um importante papel na patogênese da HA.

O uso prolongado de terapia anti-retroviral pode estar relacionado com elevação da pressão arterial, de acordo com Chow et al. (2003) e o uso de terapia anti-retroviral potente (TARV) por um período superior a dois anos pode causar a elevação da pressão arterial em indivíduos HIV+. Neste estudo, Chow et al. encontraram uma elevação na Pressão arterial

sistólica (PAS) de 2,8 mm mmHg em pacientes com sob esquema estável de ARV (anti-retrovirais).

Segundo um estudo de Seaberg et al. (2005), estudando a associação entre TARV e HA em uma grande coorte de homens acompanhadas de 1984 a 2003, analisaram a pressão arterial a cada seis meses em aproximadamente 5.500 pessoas (HIV+ e HIV negativas) cujo recrutamento começou em 1994, e após uma análise estatística, foi demonstrado que os indivíduos HIV positivos em uso de TARV entre dois e cinco anos tinham um risco significativamente elevado de hipertensão sistólica. Em pacientes em uso de TARV por mais de cinco anos também mostraram uma elevação na pressão arterial sistólica (RR=1,70; IC 95%,1,34-2,16), do que homens HIV positivos não tomando TARV. Entretanto, em indivíduos HIV negativos ou HIV positivos em uso de TARV por menos de dois anos, as taxas de hipertensão sistólica foram similares (RR= 1,06; IC 95%, 0,87 -1,30). Curiosamente, pacientes HIV+ que não estavam em uso de TARV tinham um risco significativamente menor de hipertensão sistólica do que indivíduos não infectados (RR=0,79; IC 95%, 0,70 -0,89). Adicionalmente, a prevalência de hipertensão diastólica foi menor nos pacientes HIV+ em uso de TARV entre dois e cinco anos do que em pacientes HIV negativos (RR=0,78; IC95%, 0,63-0,96). Os pesquisadores não encontraram nenhum efeito adicional do uso de inibidores da protease no risco de hipertensão arterial sistólica ou diastólica. Os autores concluíram o estudo afirmando que o aumento da pressão sistólica, mas não a diastólica esteve associada com o uso prolongado de TARV, semelhante ao que se observa nos caso de hipertensão arterial sistólica isolada encontrada em idosos, o que parece estar associado com um efeito direto desse tratamento nas paredes dos vasos sanguíneos ou indiretamente pela elevação de lipídeos e glicose no sangue.

Utilizando o critério internacional do Joint (JNC 7 – Joint National Committtee-Sixth Report), Jericó et al. (2005) em estudo realizado na Espanha, verificou que HA era prevalente em 13,1% nos pacientes infectados pelo HIV e 13,5% no grupo controle não infectado pelo HIV, e que a idade, índice de massa corporal, e padrão de lipoacumulação de redistribuição gordurosa estavam independentemente e significantemente associados com a presença de hipertensão arterial nos pacientes HIV-infectados. Esta estimativa está globalmente abaixo do que a reportada no estudo epidemiológico de Wolf-Maier (2003) para prevalência de HA na população em geral de seis países europeus, Canadá e Estados Unidos.

Da mesma forma, em estudo realizado na Espanha, por Palácios et al. (2006) observaram resultados semelhantes ao de Jericó et al. (2005) e que, na mesma similitude, a elevação da pressão arterial não diferia da população em geral. Palácios et al. concluíram que

a pressão arterial aumenta após 48 semanas do uso de TARV (terapia anti-retroviral altamente potente), acontecendo uma elevação gradativa ao longo do tempo. Verificou, outrossim, que o aumento da pressão arterial sistêmica dependia da idade, do perfil lipídico basal e do estado imunológico dos pacientes HIV-infectados.

Segundo Aoun e Ramos (2000), a infecção pelo HIV tem atingido proporções endêmicas em muitos países africanos. Além disso, a infecção pelo HIV é uma causa significativa de disfunção renal nos Estados Unidos da América. Os pacientes HIV-positivos estão em um maior risco de desenvolver hipertensão na idade jovem do que a população geral. Fatores predisponentes para o desenvolvimento de hipertensão incluem vasculite em pequenos, médios e grandes vasos na forma de vasculite leucocitoclástica, e aneurismas dos grandes vasos tais como carótida, femoral, e aorta abdominal com prejuízo de fluxo para as artérias renais. Uma síndrome de resistência adquirida ao glicocorticóide tem sido descrita em pacientes HIV-positivos com hipercortisolismo e uma baixa afinidade aos receptores de glicocorticóides. A síndrome é caracterizada por fraqueza, hipertensão ou hipotensão, e mudanças de pigmentação na pele. A insuficiência renal está frequentemente associada a infecção pelo HIV, e, a disfunção associada ao manejo de sal e água frequentemente induz hipertensão. Finalmente, a aterosclerose tem sido descrita em jovens adultos com infecção pelo HIV secundariamente recebendo HAART (terapia antiretroviral altamente ativa).

Thiebaut et al. (2005) em estudo colaborativo ao estudo ao acrônimo D:A:D (Fatores de risco para DCV em pacientes portadores do HIV sob TARV), para preditores de HA e mudanças na PA em pacientes portadores do HIV, verificou que a elevação de PA em indivíduos portadores do HIV, está associada aos fatores de risco clássicos estabelecidos para HA.

Gazzaruso et al. (2003) estudando prevalência de HA entre pacientes HIV-positivos tendo como controles pareados por sexo e idade, doadores de sangue que são pacientes notoriamente ditos saudáveis, que embora não sejam representativos da população em geral, eles são acuradamente testados para o HIV, sendo certamente não portadores do HIV, para observar a prevalência de HA e o relacionamento a resistência a insulina e síndrome metabólica, constatou que a HA nos pacientes portadores do HIV parece estar ligada a resistência a insulina como parte da síndrome metabólica, concluindo que a elevação da PA em pacientes portadores do HIV está associada aos fatores de riscos clássicos para HA. Não encontrando nenhuma evidência para um efeito deletério independente de qualquer classe de droga anti-retroviral sobre a PA, embora o uso de NNRTS esteja associado com um baixo risco de desenvolvimento de PA elevada.

No estudo DAD (2007) 14,4% dos pacientes da coorte arrolados eram portadores de hipertensão e que colesterol total elevado, colesterol HDL baixo, níveis elevados de triglicerídeos, e diabetes são fatores de risco para doença cardiovascular que tem sido reportados estarem associados a terapia anti-retroviral (DAD Study Group, 2007).

1.1.3 Caracterização do Problema

Delimitação/importância do tema/objeto de estudo:

- No início da epidemia da infecção pelo HIV a descrição de patologia cardiovascular nos doentes infectados era pouco freqüente. Com a generalização das medidas de profilaxia das infecções oportunistas associadas e, sobretudo, o aparecimento da terapêutica anti-retroviral de elevada eficácia (TARV), o conseqüente aumento da sobrevida dos doentes permitiu o aumento das doenças cardiovasculares. Atualmente sabe-se que uma grande parte dos infectados pelo HIV apresenta disfunção cardíaca, embora muitas vezes subdiagnosticada devido aos múltiplos sintomas que estes doentes apresentam.
- Estas manifestações ocorrem em 5-20% dos doentes infectados pelo HIV e o diagnóstico é principalmente clínico e ecocardiográfico. Podemos admitir que com os avanços recentes na terapêutica da infecção pelo HIV e o conseqüente aumento da sobrevida destes doentes, maior será a incidência do envolvimento cardíaco na evolução da doença.

1.1.4 Definições de termos:

Definição de casos: serão chamados de portadores de hipertensão arterial, os pacientes, dos gêneros masculinos e femininos, maiores de 18 anos de idade, com ou sem uso de TARV, atendidos no ambulatório médico, portadores do HIV que apresentarem PA (PAS $\geq$ 140 mmHg e PAD $\geq$ 90 mmHg). Serão considerados também como hipertensos os que estiverem fazendo uso de medicação antihipertensiva.

Definição de controles: Serão considerados controles os pacientes HIV-positivos, dos gêneros masculinos e femininos, maiores de 18 anos de idade, recrutados simultâneos, do mesmo serviço, com cifras tensionais: PA (PAS < 120 mm Hg e PAD < 80 mm Hg) e não estão em uso de medicação antihipertensiva.

Definição de Pré-hipertensão: quando a pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 120 mmHg e/ou quando a pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 80 mmHg, segundo o JNC 7, e não estiver em uso de medicação antihipertensiva, e apresentem a pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg, de acordo com Tozawa et al. (2002) e do ATP III.

Definição de história familiar de hipertensão arterial: confirmada na entrevista com o médico, ao perguntar aos pacientes, se eles tinham conhecimento de que seus parentes em primeiro grau: pais ou irmãos eram hipertensos ou usavam antihipertensivos; portanto, uma história de hipertensão arterial positiva definida como uma presença reportada em parentes do primeiro grau.

Definição de tabagismo: Considerou-se tabagista todo indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros, de acordo com Palácios et al. (2006).

Definição de Ex-fumante: Todo aquele que informou o abandono do tabaco e confirmou não ter fumado nos últimos sete dias que antecederam a entrevista.

Definição de atividade física regular: Atividade física regular sendo definida como a prática de exercícios físicos, moderados e/ou vigorosos, definidos pelos critérios do questionário internacional de atividades físicas, IPAQ.

Definição de sedentarismo/inatividade física: Foi considerado, para fins operacionais da pesquisa, sedentário/inatividade física, aquele que preencheu os critérios a prática de exercício físico definida pelo IPAQ.

Definição de consumidor de bebida alcoólica: considerado todo aquele que referir fazer uso de tal bebida, independentemente do tipo (se cachaça, cerveja, vinho, whiskey, vodka e rom), quantidade ou frequência de uso; (definição adaptada do JNC 7); e do conceito da OMS.

Definição de sobrepeso/obesidade: quando o índice de massa corporal (IMC) for ≥ 25 kg/m²; de acordo com metodologia adotada no artigo de Tozawa et al. (2002) sendo o cálculo do índice de massa corporal (IMC) realizado de acordo com a fórmula $IMC = [\text{peso (kg)}]/[\text{altura (m)}]^2$.

Definição de diabetes mellitus (DM): quando o nível da glicose sanguínea em jejum for ≥ 126 mg/dl, de acordo com a ADA (American Diabetes Association) ou estar o paciente sob uso de algum medicamento para o controle de DM, de acordo com o The Expert Committee on the diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (1997).

Definição de IMC ou Índice de Massa Corporal: é uma medida internacional usada para calcular obesidade. Ele equivale ao seu peso em quilos dividido pelo quadrado da sua altura. $IMC = \text{Peso(kg)}/\text{Altura(m)}^2$. (Fonte: Wikipédia, a enciclopédia livre)

Definição de Circunferência abdominal (CA): em centímetros, definida como a medida de uma circunferência na altura da cicatriz umbilical, tomada com fita métrica inextensível, sem apertar, em posição paralela à do solo, no final do movimento expiratório, com o paciente em pé, com os pés juntos, braços estendidos lateralmente e abdômen relaxado; não ser medida sobre roupas. É representativa da gordura acumulada no abdômen. Representa quando associada a outros fatores como, diabetes, hipertensão, colesterol e triglicérides alto e obesidade, alto risco para desenvolver a síndrome metabólica.

Definição de hipertrigliceridemia (HTG): quando a taxa de triglicérides for ≥ 150 mg/dl, de acordo definição adotada no artigo de Tozawa et al. (2002).

Definição de hipercolesterolemia: quando a taxa de colesterol total for ≥ 200 mg/dl (conceito do ATP III).

Definição de lipodistrofia clínica: considerou-se como perda da gordura periférica (facial, nádegas, membros com espessura da prega cutânea abaixo do terceiro percentil dos valores de referência para a idade e sexo), e/ou adiposidade de tronco (aumento das mamas e/ou região cervical dorsal: “giba de búfalo” e/ou obesidade abdominal relativa), e pela percepção do paciente; e as adotadas no artigo de Palácios et al. (2006) que definiu síndrome lipodistrófica de acordo com o critério modificado de Carr et al. (1999).

Definição de carga viral (CV): é a presença de 10.000 cópias/ml do HIV/RNA ou menos é um valor que se considera baixo e 50.000 cópias/ml ou mais é elevado. CV indetectável quando o limite é inferior ao Limite Mínimo ($< LM$) de detecção de acordo com o método laboratorial empregado; até de 80 cópias/ml (método NASBA NucliSens, utilizado pelo LACEN de Recife, PE). Significa que qualquer amostra de sangue com níveis de HIV abaixo daquele valor diz-se que está “indetectável”. Isto não quer dizer que não haja HIV na amostra de sangue, mas sim que o número de cópias estará entre 0 e 79 cópias/ml. O método utilizado em Recife, PE, é o RT-PCR que fornece como indetectável < 400 cópias. Todos os testes são fiéis para determinar uma carga viral alta, média ou baixa. O resultado da Carga Viral é expresso em número de “cópias” de ARN HIV por ml (cópias/ml). (Referência: fonte original disponível em www.aidsmap.com). Considerando a CV inicial (prévia ao início do ARV e a atual, dos últimos 3 meses);

1.1.5 Categorização das variáveis

A variável dependente deste estudo, a PA, foi categorizada pela nova classificação do JNC 7, em três níveis: 1. normal, 2. pré-hipertensão e 3. hipertensão (com dois estágios 1 e 2), conforme Quadro abaixo:

Classificação da PA	PAS mm Hg	PAD mm Hg
Normal	<120	e <80
Pré-hipertensão	120–139	ou 80–89
Hipertensão Estágio 1	140–159	ou 90–99
Hipertensão Estágio 2	≥160	ou ≥100

Quadro 1: Classificação da Pressão Arterial para Adultos pelo JNC 7

Classificação da PA: realizada de acordo com a classificação do JNC 7, a qual considera quatro níveis, em mmHg: normal (PA sistólica < 120 e PA diastólica < 80); pré-hipertensão (PA sistólica entre 120-139 ou PA diastólica entre 80-89); hipertensão estágio 1 (PA sistólica entre 140-159 ou PA diastólica entre 90-99) e hipertensão estágio 2 (PA sistólica ≥ 160 ou PA diastólica ≥ 100). Classificação dicotômica: em normal e alterada (alterada, quando em uso de anti-hipertensivo, e/ ou classificada em pré-hipertensão, hipertensão estágio 1 e hipertensão estágio 2).

Categorização da idade da população HIV positiva em duas categorias:

≥ 18 e < 40 anos
≥ 40 anos

Fonte: Erlon O. dos Santos. Prevalência e fatores de risco da co-infecção HCV/HIV nos pacientes atendidos no serviço de doenças infecciosas e parasitárias do hospital-escola Dr. Hêlvio Auto - Maceió-AL. (www.bdt.d.ufpe.br/tedesimplificado/tdebusca/arquivo.php?codArquivo=2959)

Categorização do gênero: masculino e feminino.

Categorização da etnia (cor da pele) em: branco, preto, moreno, asiático e indígena.

Categorização da história familiar de hipertensão arterial: pai, mãe e irmão.

Categorização de tabagismo: o hábito de fumar foi classificado em fumantes, ex-fumantes e pessoas que nunca fumaram, segundo a OMS;

Categorização de alcoolismo em: abstinência, leve, moderado, pesado, segundo a OMS;

Categorização da atividade física em: sedentarismo e praticante habitual.

Categorização da lipodistrofia clínica para fins operacionais em: ausente e presente.

Categorização do IMC: Índice de Massa Corporal (Fonte: Wikipédia, a enciclopédia livre): Utilizando-se a fórmula $IMC = \text{Peso(kg)}/\text{Altura(m)}^2$ o resultado é comparado com um quadro que indica o grau de obesidade do indivíduo:

Resultado final	Categoria
<18,5	Abaixo do Peso
18,5 - 24,9	Peso normal
25,0 - 29,9	Sobrepeso
30,0 - 34,9	Obesidade Grau I
35,0 - 39,9	Obesidade Grau II
>40,0	Obesidade Grau III

Quadro 2: Categorização do IMC

Categorização da exposição ao HIV: sexual: homossexual, bissexual, heterossexual e sanguínea: UDI (usuário de droga injetável), hemofílico e transfusão.

(Fonte: Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde)

Categorização para lipídeos:

Lipídeos	Baixo ou desejável (mg/dl)	Limítrofe alto (mg/dl)	Alto (mg/dl)
Colesterol total	<200	200-239	≥240
Col-LDL	100-129	130-159	160-189
Col-HDL	< 40	-	≥60
TG	<150	150-199	≥200-499

Quadro 3: Valores categorizados para lipídeos: colesterol total, col-LDL, col-HDL e triglicerídeos (TG), de acordo com o NCEP - ATP III

Obs.: quando o col-LDL for ≥ 190 mg / dl será chamado de muito alto, e quando os TG forem ≥ 500 mg / dl serão chamados de triglicerídeos muitos altos, de acordo com o ATP III.

Categorização da exposição a terapia ARV altamente potente (TARV), de acordo com Palácios et al. (2006), incluindo-se a nova classe dos inibidores de fusão:

Esquema antiretroviral atual:

- Esquema 1: sem IP;
- Esquema 2: com IP;
- Esquema 3: com dois IP.

IP (inibidores de proteases): APV (aprenavir), IDV (indinavir), NFV (nelfinavir), LPV /r (lopinavir /r) RTV (ritonavir), ATV(atazanavir) e SQV (saquinavir)

ITRN (inibidores de transcriptase reversa nucleosídicos): AZT+3TC, AZT (zidovudina), d4T (estavudina), ddi (didanosina), ABC(abacavir) e TDF (tenofovir);

ITRNN (inibidores de transcriptases reversa não nucleosídicos):EFV (evavirens) e NVP (nevirapina);

IF (inibidores de fusão): enfuvirtida (FUZEON®)

Categorização dos pacientes quanto a experiência de uso de ARV (TARV):

Experimentados: pacientes em uso de combinação ARV altamente potente (TARV); Naive (nunca experimentou TARV).

Para investigar o impacto da duração da exposição a TARV, a categorização, considerando o início: (data do diagnóstico)

Os que têm menos de 48 semanas

> 48 semanas e < 96 semanas

2 anos a 5 anos

> 5 anos

Categorização pelas 3 classes IP, INNRT, INTR IF, NAIVE; DE TARV

Categorização da carga viral (CV): Em duas categorias: detectável e indetectável, de acordo com o artigo de Lignani Junior, Greco e Carneiro (2001), e de acordo com o estudo DAD (2007), HIV RNA estratificada, com adaptação, em estratos de ≤ 400 , 401 – 10 000, 10 001-100 000, e $> 100\ 000$ cópias / ml (FRIIS-MOLLER et al., 2003).

Categorização segundo o MS:

- carga viral abaixo de 10.000 cópias de RNA por ml: baixo risco de progressão ou de piora da doença;
- carga viral entre 10.000 e 100.000 cópias de RNA por ml: risco moderado de progressão ou de piora da doença;
- carga viral acima de 100.000 cópias de RNA por ml: alto risco de progressão ou de piora da doença.

Fonte: http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man_infeccaohiv.htm

Categorização do CD4: baixo - as pessoas que apresentam contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm³ (BARTLETT, 2000). CD4 inicial para definir o nadir, e CD4 atual (valores absolutos), o acontecido nos últimos 3 meses;

Categorização do CD4:

- CD4+ maior que 500 células/mm³: estágio da infecção pelo HIV com baixo risco de doença. Há boa resposta às imunizações de rotina e boa confiabilidade nos testes cutâneos de hipersensibilidade tardia, como o PPD. Casos de infecção aguda podem apresentar estes níveis de células T CD4+, embora de modo geral esses pacientes tenham níveis mais baixos.
- CD4+ entre 200 e 500 células/mm³: estágio caracterizado por surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais. Risco moderado de desenvolvimento de doenças oportunistas. Nesta fase podem aparecer candidíase oral, herpes simples recorrente, herpes zoster, tuberculose, leucoplasia pilosa, pneumonia bacteriana.
- CD4+ entre 50 e 200 células/mm³: estágio com alta probabilidade de surgimento de doenças oportunistas como pneumocistose, toxoplasmose de SNC, neurocriptococose, histoplasmose, citomegalovirose localizada. Está associado à síndrome consumptiva, leucoencefalopatia multifocal progressiva, candidíase esofagiana, etc.
- CD4+ menor que 50 células/mm³: estágio com grave comprometimento de resposta imunitária. Alto risco de surgimento de doenças oportunistas como citomegalovirose disseminada, sarcoma de Kaposi, linfoma não-Hodgkin e infecção por micobactérias atípicas. Alto risco de vida com baixa sobrevida

Fonte: http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man_infeccaohiv.htm

1.1.6 Pergunta Condutora:

Nos pacientes com HIV/aids qual a prevalência de hipertensão arterial, pela classificação do JNC 7, na coorte de portadores de HIV/aids, e qual o impacto dos fatores de riscos clássicos: idade, sexo, cor da pele, história familiar de hipertensão arterial, sedentarismo, etilismo, uso de cocaína, tabagismo, dislipidemia, diabetes, cintura abdominal aumentada, obesidade, consumo de frutas e verduras, e de fatores relacionados à infecção pelo HIV: lipodistrofia, carga viral, contagem de CD4, exposição a TARV com e sem IP e tempo de HIV/aids, adscritos nos ambulatório do HUOC da UPE e HCP da Secretaria de Saúde de Pernambuco, Brasil?

1.1.7 Hipóteses

- Que pacientes portadores do HIV/aids, tomando TARV no Estado de Pernambuco, Brasil, também estejam apresentando prevalência elevada de HA;
- Que na pesquisa original de impacto realizada em outro clima (Espanha), por Palácios et al., com outra etnia, o fenômeno HA em pacientes em uso de TARV, talvez não esteja acontecendo em nossa coorte de pacientes portadores do HIV/aids, no Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar a prevalência de hipertensão arterial, seus fatores de risco, em uma coorte de pacientes com infecção pelo HIV/aids.

2.2 Objetivos Específicos:

- Estimar a prevalência de HA de acordo com a classificação do JNC 7, na população infectada pelo HIV/aids, e estimar a prevalência de fatores de risco presentes em tal população;
- verificar a associação entre HA e Fatores Biológicos: idade, gênero, cor da pele (etnia) e história familiar de hipertensão arterial;
- verificar a associação entre HA e os Fatores Relacionados a infecção pelo HIV/aids, duração da infecção pelo HIV/aids, carga viral (CV) e contagem de CD4, presença de lipodistrofia, de em pacientes de uma coorte de infectados pelo HIV/aids;
- verificar a associação entre HA e hábitos (estilo) de vida: consumo de bebidas alcoólicas, de frutas e verduras, cocaína, tabagismo e atividades físicas regulares;
- verificar a associação entre HA e alterações metabólicas: mudanças na composição corporal, e níveis de lipídios e glicemia; obesidade, aumento da cintura abdominal, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia em pacientes portadores da infecção pelo HIV;
- verificar a associação entre HA e terapia ARV.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População da pesquisa

População de 18 anos ou mais atendida em dois serviços ambulatoriais de assistência em pacientes com HIV/aids.

3.2 Processo de Amostragem e Tamanho da Amostra

A amostra de conveniência foi constituída por todos os pacientes atendidos em primeira consulta pelo pesquisador nos dois serviços ambulatoriais, no período de junho de 2007 a dezembro de 2008. Foram excluídos os indivíduos que não fossem capazes de permanecer em pé para pesagem e determinação das medidas antropométricas.

Amostragem aleatória – de forma geral, estudos de prevalência querem amostragem aleatória de uma população.

O cálculo do tamanho da amostra para amostragem aleatória simples é:

$$n = Z^2 \times P(1-P) / (D^2 \times D)$$

Onde:

Z = valor da distribuição normal padrão correspondente ao nível de confiança desejado (Z = 1,96 para intervalo de confiança de 95% - IC 95%).

P = Prevalência esperada.

D = Erro máximo aceitado na estimativa (semi-amplitude do IC – medida de precisão)

3.3 Desenho do estudo

Corte transversal em uma população de pacientes com HIV/aids, onde foi estimada a prevalência de elevação da PA e onde foram selecionados os indivíduos para o estudo. Isto constituiu-se no estudo de caso-controle para verificar os fatores associados a elevação de PA em pacientes com HIV/aids.

3.4 Estudo de caso-controle

3.4.1 Justificação:

Compara-se a prevalência de fatores de risco em uma amostra de pacientes com a doença ou outro desfecho de interesse com a prevalência em uma amostra sem essas condições clínicas (controles).

Trata-se de uma pesquisa em que os pacientes escolhidos têm uma doença (HA) e os pacientes comparáveis não possuem esta doença (os controles) são investigadas para saber se foram expostas a fatores de risco e a fatores relacionados, de modo a determinar se tais fatores são causas contributivas da doença.

3.4.2 Vantagens:

- Baixo custo.
- Muitos fatores de risco podem ser investigados simultaneamente.
- Não há necessidade de seguimento dos pacientes.
- Os resultados podem ser obtidos no curto prazo.

3.4.3 Desvantagens:

- Interpretação dificultada pela presença de fatores de confundimento.
- Os dados de exposição no passado podem ser incompletos nos prontuários ou falhos quando baseados na memória dos pacientes.

3.5 Coleta de dados

Instrumentos de Medida e Coleta dos Dados: Os dados referentes à identificação, hábitos, doenças existentes, medida de pressão arterial e antropometria foram obtidos exclusivamente pelo pesquisador, através de uma entrevista realizada durante a consulta médica.

3.6 Técnicas

3.6.1 Medição da PA:

O método utilizado foi o indireto, com técnica auscultatória, com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, marca Missouri, com pedestal e rodízios, aferido e calibrado pelo INMETRO (Instituto de Pesos e Medidas do Governo Federal do Brasil) e estetoscópio marca BD.

Rotina diagnóstica durante a pesquisa:

Em cada consulta, foram realizadas no mínimo duas medidas, com intervalo de um a dois minutos entre elas e anotou-se a média das duas. Caso as pressões diastólicas obtidas apresentassem diferenças superiores a 5 mmHg, seriam realizadas novas verificações, até que se obtivessem medidas com diferença inferior a esse valor.

Na primeira avaliação, as medições foram obtidas em ambos os membros superiores. Em caso de diferença, utilizou-se sempre o braço de maior pressão.

Diagnóstico e classificação durante a pesquisa:

1. Explicamos o procedimento ao paciente, orientando para que não falasse e deixando que descansasse por 5 a 10 minutos em ambiente calmo, com temperatura agradável. Promovemos relaxamento, para atenuar o efeito do avental branco.

2. Certificamo-nos de que o paciente não estava com a bexiga cheia; que não praticou exercícios físicos há 60–90 minutos; que não ingeriu bebidas alcoólicas, café, alimentos, ou fumou até 30 minutos antes; e não estava com as pernas cruzadas.

3. Utilizamos manguito de tamanho adequado ao braço do paciente, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha correspondeu a 40% da circunferência do braço e o seu comprimento envolveu pelo menos 80% da circunferência.

4. Mantivemos o braço do paciente na altura do coração, livre de roupas, com a palma voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido.

5. Posicionamos os olhos no mesmo nível da coluna de mercúrio.

6. Foi palpado o pulso radial e insulflamos o manguito até seu desaparecimento, para a estimativa do nível da pressão sistólica; desinsulflamos rapidamente e aguardamos um minuto antes de inflar novamente.

7. Posicionamos a campânula do estetoscópio suavemente sobre a artéria braquial, na fossa antecubital, evitando compressão excessiva.

8. Inflamos rapidamente, de 10 em 10 mmHg, até ultrapassar, de 20 a 30 mmHg, o nível estimado da pressão sistólica. Procedemos a deflação, com velocidade constante inicial de 2 a 4 mmHg por segundo. Após identificação do som que determina a pressão sistólica, aumentamos a velocidade para 5 a 6 mmHg para evitar congestão venosa e desconforto para o paciente.

9. Foi determinada a pressão sistólica no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), seguido de batidas regulares que se intensificam com o aumento da velocidade de deflação. Foi determinada a pressão diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff). Auscultamos cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois procedemos à deflação rápida e completa. Quando os batimentos persistirem até o nível zero, determinamos a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff), anotamos valores da sistólica/diastólica/ zero.

10. Registramos os valores das pressões sistólica e diastólica, complementando com a posição do paciente, o tamanho do manguito e o braço em que foi feita a medida. Não foram arredondados os valores de pressão arterial para dígitos terminados em zero ou cinco.

11. Esperou-se 1 a 2 minutos antes de realizar novas medidas.

12. O paciente foi informado sobre os valores obtidos da pressão arterial e a possível necessidade de acompanhamento.

3.6.2 Determinação do peso:

Peso - em quilogramas, e apresentado até 1 número decimal.

Técnica: A partir de balança de plataforma tarada, marca Filizola, pesou-se o paciente com pouca roupa ou quase despido, sem sapatos, os pés permaneceram no centro da plataforma. Deu-se preferência para pesar no período da manhã e em anotar em kg e decimais. A variação de balanças de plataforma utilizada foi de 100 gramas.

3.6.3 Determinação da altura:

Altura - em metros, e apresentada até 2 números decimais.

Usando o medidor da balança de plataforma, e colocando o paciente junto a superfície da régua, tocando 05 pontos do corpo (calcanhares, panturrilha, nádegas, costas,

cabeças), e ficando os braços estendidos ao longo do corpo, o pesquisador segurou o queixo do adulto com a mão esquerda e com a direita manipulou o esquadro da régua. Baixando delicadamente o esquadro até o topo do crânio comprimindo o cabelo, registrando-se as medidas obtidas em cm e mm.

3.6.4 Determinação da circunferência abdominal:

Também chamada de circunferência da cintura, obtêm-se medindo num ponto médio entre o final dos arcos costais e a do quadril, ao nível das espinhas ilíacas anteriores; assim, a medida da cintura é realizada na porção de menor circunferência entre o gradil costal, a crista ilíaca e a medida do quadril ao nível dos grandes trocânteres. Portanto, a circunferência abdominal (CA) em centímetros é definida como a maior medida de uma circunferência no nível da cicatriz umbilical, no final do movimento expiratório.

3.6.5 Determinação da circunferência braquial:

A circunferência braquial sendo medida com instrumento fita métrica de metal flexível ou fibra de vidro graduada em cm ou mm.

Técnica: Contornar o braço com a fita métrica na altura do ponto médio de forma que a fita fique aderida à pele, mas não pressione os tecidos moles. Registra-se em cm e mm. Observação: Ponto médio do braço: é uma medida para referência de circunferência braquial. Instrumento - Fita métrica de metal flexível graduada em cm e mm. Técnica: Esta medida é tomada no braço não dominante e serve de base para aferir medidas da circunferência braquial e pregas cutâneas tricipital e bicipital. Manter os braços formando um ângulo de 90 graus. Palpar a extremidade da proeminência do olecrano da ulna, marcando esses pontos com a caneta. Com a fita métrica medir a distância entre os dois pontos, marcando um ponto médio. Portanto, a medição da circunferência do braço foi feita com o braço esquerdo posicionado na horizontal, com o antebraço fletido em supino, num ângulo de 90°.

3.6.6 Determinação do IMC: Relação Peso/Altura

Cálculo do IMC como peso dividido pela altura ao quadrado (kg/m^2). Portanto, Índice de Massa Corpórea (IMC) = $\text{Peso} / \text{Altura}^2$.

3.6.7 Quantificação da carga viral:

Para a quantificação da carga viral usa-se o ensaio de amplificação baseado na sequência de ácido nucléico (*nucleic acid sequence based assay* – NASBA, NUCLISENS™ HIV-1 QT), produzido pela Organon Teknica (Organon Teknica. NucliSens, NASBA diagnostics, HIV-1 QT reagentes para amplificação de ácidos nucléicos. Organon Teknica BV, Boxtel, Holanda.), recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 1999. 94p.).

3.6.8 Dosagens bioquímicas:

Foram coletadas de cada paciente amostras de 15ml de sangue venoso, por meio de tubos do sistema Vacutainer (Becton Dickinson). O sangue foi colhido pela manhã após período de 12 horas de jejum noturno, e as dosagens analisadas por meio dos seguintes métodos: os níveis de HDL-colesterol (normal acima de 40 mg/dl), determinados através de método enzimático calorimétrico (Warnick GR, Benderson JM, Albers JJ. Dextran sulfate precipitation procedure for quantification of high density lipoprotein. Clin Chem 1982; 28: 1379-88.) e o LDL-colesterol(normal de até 130 mg/dl) através da fórmula de Freidewald: $\text{LDL} = \text{CT} - [\text{HDL} + (\text{TG}/5)]$ (FREIDEWALD, LEVY, FREDRICKSON, 1972), observando-se níveis de triglicérides inferiores a 400 mg/dl para o cálculo: processamento em equipamento automatizado (Cobas Integra, 700 Roche Ltda, Diagnostics Division, Basiléia, Suíça). A glicose plasmática em jejum foi mensurada com a utilização do *kit* enzimático Glicose PAP Liquiform® (Cat.84-2/500, Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, MG, Brasil).

3.6.9 Cálculo eletrônico do LDL colesterol:

Através da fórmula de Freidewald: $LDL = CT - [HDL + (TG/5)]$.

Fonte: <http://educacao.cardiol.br/calculos/ldl.asp>

LDL-COLESTEROL

CT	Triglicerídios	HDL	
LDL -			
CT/HDL			
LDL/HDL			

Quadro 4: Cálculo eletrônico do colesterol - LDL

Fonte : SBC

Limitações do cálculo do colesterol-LDL: Para a fração LDL as exigências de precisão e exatidão do NCEP-ATPIII, são as mesmas adotadas para o HDL (CV e bias < 4%) e tendo em vista a importância que a dosagem do colesterol LDL assume como marcador de preferência para o acompanhamento das dislipidemias, torna-se necessário realizar a dosagem de LDL com métodos cada vez mais precisos.

A forma de determinação do LDL mais utilizada pelos laboratórios clínicos é a equação de Friedewald. Esta equação, apesar de fornecer resultados aceitáveis, apresenta uma série de limitações que dificultam sua aplicação: (1) necessidade de jejum de 12 horas; (2) não aplicável à pacientes com alimentação parenteral; (3) concentrações de triglicérides < 400 mg/dL; (4) ausência de b-VLDL; (5) maior CV em estatísticas interlaboratoriais. Além desses, devemos considerar que a propagação dos erros inerentes a dosagem de cada parâmetro da equação, geram um erro maior no valor calculado de LDL.

Exames laboratoriais: glicose (metodologia enzimática), colesterol total (método enzimático-Trinder), triglicérides (método enzimático Trinder), HDL-colesterol (sistema de precipitação). Para a realização destes testes foram utilizados *kits* da Labtest e da Analisa. Todos os ensaios foram lidos utilizando-se o espectrofotômetro CELM-E-225 D.

Todas as dosagens bioquímicas foram realizadas nos laboratórios dos Hospitais Oswaldo Cruz e Correia Picanço.

3.7 Problemas Metodológicos – A questão dos “BIAS”

“Bias” ou vieses são distorções dos efeitos medidos. O aparecimento de bias nos estudos com desenho caso-controle é facilitado pelo fato da exposição e doença já terem ocorrido no momento da investigação clínica. Disto decorre também a dificuldade de se estabelecer uma seqüência temporal do evento neste tipo de desenho. Quanto a esta última observação, neste estudo a exposição é provavelmente um fator de origem genética (SOUSA, 2003), assim sendo, precede o aparecimento da doença e não é alterável pela influência do examinador, o que minoriza a possibilidade de erro e facilita o estabelecimento de uma seqüência temporal.

3.8 A Questão do Viés de Seleção

Viés de seleção, também chamado de amostragem, ocorre quando há diferenças sistemáticas de características entre aqueles que são selecionados para o estudo e aqueles que não o são. Isso acontece se um ou mais subgrupos que compõem a população não estão devidamente representados na amostra selecionada para a pesquisa, tendo como consequência a produção de estimativas distorcidas, seja por um parâmetro populacional, seja da relação entre eventos – *viés de seleção manifesta-se em uma pesquisa analítica, quando as pessoas incluídas não são representativas da população com respeito a distribuição da exposição, do evento resultante dessa exposição, ou de ambos* (PEREIRA, 2000).

No caso específico desta pesquisa, não se deve afastar a possibilidade de que possam acontecer erros de seleção e / ou de informação (especialmente ligados à memória). O fato de somente os pacientes que permanecem freqüentando o ambulatório serem envolvidos no presente estudo, deixando-se de fora os não-aderentes e quem não mais comparecem às consultas médicas, poderia tornar a amostra tendenciosa, visto que esta população por ser portadora do HIV/aids, muito provavelmente dotadas de características distintas da população em geral. Logo, os resultados que foram encontrados não deverão ser extrapolados para além do grupo estudado. Vícios de amostragem também podem ter ocorrido, na medida em que existe a possibilidade de que pacientes que concordaram em fazer parte deste estudo sejam,

justamente, aqueles com taxas de adesão maior ao uso de anti-retrovirais, o que caracterizaria um viés de auto-seleção.

Viés de informação, também denominado de viés de aferição, resulta do erro sistemático de classificação, que são falhas na categorização, e que poderão ocorrer tanto com relação à exposição quanto ao efeito, em geral por questões conceituais ou metodológicas não adequadamente resolvidas, como ausência ou imprecisão na definição dos termos, falta de adequado preparo do pesquisador, uso de questionário mal formulado e falta de padronização da técnica de coleta de dados. Particularmente nos estudos caso-controle por serem estudos retrospectivos, viés de informação também podem resultar da falha dos participantes em recordar episódios (viés de recordação ou de memória) (PEREIRA, 2000).

Como este estudo baseia-se em fatos já ocorridos, e serem os dados utilizados obtidos diretamente dos pacientes, estes podem ter, em algum momento, falhado no uso de suas medicações e não referirem, por erro de memória ou por outro motivo. Assim sendo, isso induziria a uma categorização incorreta dos pacientes, tendendo-se a subestimar as medidas de associação – *os resultados encontrados podem ainda estarem distorcidos de alguma maneira, para mais ou para menos, em relação ao seu valor real, diminuindo a força de associação entre causa e efeito, constituindo um viés de aferição*. Na tentativa de minimizar alguns destes problemas, foram coletados dados de pacientes acompanhados em dois hospitais de Referência, Hospital Correia Picanço da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco e Hospital Oswaldo Cruz da UPE, que prestam atendimento à população infectada pelo HIV/aids, procurando reduzir o número de recusas, bem como padronizando a coleta de informações através de um questionário elaborado especificamente para este estudo, de acordo com os objetivos pré-estabelecidos, de modo que o número de pacientes estudados por hospital fossem proporcional ao número de pacientes cadastrados e recebendo ou não terapia antiretroviral em cada um destes serviços.

Devido às variáveis: uso de drogas, preferência sexual terem sido informadas pelos próprios pacientes, o estudo está sujeito ao viés de informação. Este viés pode ter ocorrido por conta de uso de instrumento de coleta de má-qualidade (questionário), procedimento de entrevista não-padronizada, registros de dados incompletos, dentre outros. No entanto, na tentativa de minimizar o viés de informação, a aplicação do questionário foi realizada pelo pesquisador, que utilizou termos de fácil entendimento, na tentativa de se obter as respostas necessárias com maior fidedignidade.

Outro tipo de viés, considerado como subtipo do viés é o de prevaricação ou falsa-resposta. Ele ocorre quando os indivíduos participantes negam ou omitem a verdade ao serem

questionados com perguntas embaraçosas (principalmente quando envolve sexualidade), por terem medo de ser discriminados ou denunciados, como exemplo o uso de drogas ilícitas etc (PEREIRA, 2000). Em relação a este outro viés, tentamos demonstrar durante a entrevista o grau de sigilo das respostas contidas no questionário.

É considerado viés de informação, de aferição ou de observação, ao erro sistemático de classificação quanto à exposição e/ou quanto ao diagnóstico (EBRAHIM, 2001). Embora as informações a serem coletadas exigissem serem lembradas com clareza, é possível ainda que alguns pacientes ficassem equivocados ou omitissem algumas das respostas, induzindo ao cometimento de algum tipo de erro, uma vez que, o estudo transversal utiliza apenas um momento da coleta de dados. O bias de informação é provocado por qualquer distorção introduzida no estudo quando a informação é colhida, referida ou registrada, em diferentes momentos, o que pode acarretar um erro de classificação. Para tentar evitar este erro quanto à doença, o paciente foi submetido a exame clínico rigoroso e mensuração escoreta da pressão arterial por um observador experimentado, no intuito de manter a padronização do critério diagnóstico de hipertensão arterial, visto que os sons auscultatórios são observações com um certo grau de subjetividade sensorial. Apesar destes cuidados, não se exclui a possibilidade de erro de classificação com relação à pressão arterial, principalmente a inclusão de pacientes que já tiveram PA elevada no grupo-controle, apesar da tentativa de excluí-los através do interrogatório clínico objetivo e do exame clínico adequado. Os pacientes podem ter tido problemas de elevações da pressão arterial, terem tomados antihipertensivos ou terem parentes portadores de história familiar de hipertensão arterial, e não referirem por erro de memória ou algum outro motivo, como também podem não ter sido corretamente diagnosticados na ocasião. No entanto, se este erro ocorreu, isso apenas diminuiria a força da associação, haja vista que a presença de portadores de PA elevada no grupo controle, existindo uma associação entre PA elevada e uma determinada variável independente (a título de exemplo, carga viral), elevaria erroneamente o número de suscetíveis neste grupo, diminuindo a diferença na frequência da variável carga viral entre os dois grupos, que pareceriam assim, mais semelhantes. Este fato o tornaria provavelmente em um erro de classificação não diferencial, o que apenas levaria a uma diminuição da força da associação (diminuição do OR).

3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Após análise e aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB (ANEXO F), foram estudados pacientes, que procuraram atendimento no ambulatório de assistência médica ao portador do HIV/aids, do Serviço de Atenção Especializada (SAE) do Hospital Correia Picanço da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco e do Hospital Oswaldo Cruz da UPE, no período de junho de 2007 a dezembro de 2008.

A abordagem inicial dos pacientes, para esclarecimento e obtenção da concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi realizada pelo pesquisador, que também obteve respostas às perguntas contidas no questionário pré-codificado (Apêndice A).

3.10 PLANO DE ANÁLISE

As variáveis quantitativas (triglicerídeos, glicemia em jejum, colesterol total, HDL-c e LDL-c, CV, CD4,) foram analisadas por meio da observação dos valores mínimos e máximos, do cálculo de médias, desvios-padrão e medianas.

Para as variáveis qualitativas (lipodistrofia clínica, categorização dos lípidos) calculam-se as frequências relativas.

a) As frequências de glicemia em jejum, PA, hipercolesterolemia, col-HDL, col-LDL, hipertrigliceridemia, tabagismo, prática de atividade física, consumo de bebidas alcoólicas, e obesidade abdominal foram comparadas através do teste de qui-quadrado;

b) As médias de peso, altura, IMC, circunferências e RCQ, foram comparadas através do teste F na análise de variância para amostras cujo teste de Bartlett indicou homogeneidade das variâncias, caso contrário, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis;

Adotou-se o nível de significância de 5% em todos os testes, ou seja, foram considerados como significativos os resultados que apresentaram o valor de $p < 0,05$.

$P = N^{\circ} \text{ de pessoas com o evento} / \text{população sob risco em determinado grupo}$

Calculou-se o IC para a prevalência encontrada.

O calculo do tamanho da amostra para amostragem aleatória simples é:

$$n = Z^2 \times P(1-P) / (D^2 \times D)$$

Onde:

Z = valor da distribuição normal padrão correspondente ao nível de confiança desejado (Z = 1,96 para intervalo de confiança de 95% - IC 95%).

P = Prevalência esperada.

D = Erro máximo aceitado na estimativa (semi-amplitude do IC – medida de precisão)

3.11 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

1. Proporção da exposição entre os casos e controles: Após revisão da literatura encontrou-se um estudo desenvolvido em Seattle, Washington, USA, (CRANE et al., 2006), onde foram consideradas as seguintes variáveis: sexo, idade, raça, vias de transmissão do HIV, exposição a TARV, CV e contagem de cel CD4, o que implicou em um maior número de indivíduos; assim, foi a variável CD4 menor que 50 cel, quando a frequência de exposição nos casos foi de 36% e a frequência de exposição nos controles foi de 25%, sendo 4 controles para 1 caso (4:1), i.e., 708 controles e 177 casos (*)

2. Magnitude da diferença de exposição entre os dois grupos: Estimada através do *odds ratio*.

3. Alfa: Representa a probabilidade de rejeitar-se a hipótese nula, sendo ela verdadeira. Com o valor de alfa estabelecido em 0,05 esta probabilidade é de 5%;

4. Power: Determina o poder da amostra, isto é, a probabilidade que a diferença entre os dois grupos seja encontrada, se presente. Estabeleceu-se um valor de beta de 20%, logo o power é de 80%.

Os cálculos foram feitos com a ajuda do programa EPI-INFO versão 6.0. O tamanho da amostra estimado foi de 708 controles e 177 casos, totalizando 885 pacientes.

Coleta dos dados primários:

O formulário para coleta de material foi elaborado especificamente para esta pesquisa. A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador de acordo com os objetivos pré-estabelecidos. O formulário foi elaborado de maneira tal que os dados fossem registrados sob a forma de códigos numéricos, à exceção do nome e endereço do paciente. O serviço de digitação dos dados foi sendo realizado subsequente à coleta pelo investigador principal.

Através de um questionário e entrevista médica de forma a obter informações de morbidade, sintomas e variáveis de interesse para o inquérito de prevalência, Adicionalmente, testes laboratoriais para detecção de marcadores biológicos foram coletados para mensurar prevalências de infecção/doença e fatores de risco.

Em relação ao tamanho da amostra, considerando uma expectativa de prevalência de 26% (PALÁCIOS et al., 2006) para o evento PA em pacientes HIV + em uso de TARV > 48 semanas, um *power* de 80% e um nível de significância de 5%, estimamos um *n* de 885. Contudo, foi decidido estudar o total da população da coorte, ao invés de uma amostra, para dar mais consistência à análise.

O *software* Epi-info, versão 6.0 do Center for Disease Control, foi utilizado para o armazenamento e análise dos dados. Inicialmente houve abertura do banco de dados, com a entrada das variáveis. As prevalências de PA elevadas foram calculadas por proporção, e as diferenças entre os sexos e outras variáveis analisadas através do teste do qui-quadrado, com $p < 0,05$. Foram também calculados os intervalos de confiança de 95% em torno de cada prevalência.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se a caracterização geral da amostra através da distribuição de frequência.

Verificou-se a associação entre a exposição principal e cada um dos potenciais fatores de confusão com o efeito. Para isto foi utilizado o teste do qui quadrado (χ^2), cálculos do *odds ratio* (OR), intervalo de confiança (IC) e valor de *p*. Encontrando-se a associação acima investigada, realizou-se o ajuste na análise utilizando as técnicas de estratificação ou

regressão logística. Para comparação entre médias utilizou-se o Teste de T para amostras independentes. Para fins de análise utilizou-se os programas EPI-INFO versão 6.0 e o programa da estatística R.

4 RESULTADOS

4.1 Artigo I

Perfil dos Pacientes com Hipertensão Arterial Incluídos em uma Coorte com HIV/Aids em Pernambuco, Brasil

Profile of the Patients with Arterial Hypertension Included into a Cohort with HIV/AIDS in Pernambuco, Brazil

Arruda Junior e cols.
Hipertensão Arterial em Pacientes com HIV/aids

Evanizio Roque de Arruda Júnior¹, Heloisa Ramos Lacerda^{2,3}, Líbia Cristina Rocha Vilela Moura², Maria de Fátima Militão Pessoa de Albuquerque^{2,4}, Demócrito de Barros Miranda Filho², George Tadeu Nunes Diniz⁴, Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque³, Josefina Cláudia Zirpoli Amaral², Verônica Soares Monteiro³, Ricardo Alencar de Arraes Ximenes^{2,3}.

Universidade Federal da Paraíba¹, Universidade Federal de Pernambuco², Universidade de Pernambuco³, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz⁴

Palavras-chave: Pressão arterial, fatores de risco, hipertensão, HIV, Aids.

Key words: Blood pressure, risk factor, hypertension, HIV, AIDS.

RESUMO

Introdução: A Hipertensão Arterial (HAS) é fator de risco modificável na gênese da aterosclerose, cujo controle pode reduzir o risco cardiovascular dos pacientes com HIV/aids.

Objetivos: Estimar a prevalência de HAS e descrever as características dos pacientes com HAS e pré-hipertensão e infectados pelo HIV/aids.

Métodos: Estudo seccional, aninhado a uma coorte, com 1000 pacientes com HIV/aids. Considerou-se hipertensão níveis $\geq 140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivos.

Resultados: Dos 1000 pacientes, 42 foram excluídos, restando 958. 388 (40,5%) eram normotensos, 325 (33,9%) pré-hipertensos e 245 (25,6%) hipertensos. Dos 245 pacientes hipertensos, 172 (70,2%) sabiam ser hipertensos e 36 (14,8%) apresentavam PA controlada. 62 (54,4%) tiveram diagnóstico de HAS após o diagnóstico do HIV. Lipodistrofia ocorreu em 95 (46,1%), sobrepeso em 95 (38,8%), obesidade em 34 (13,9%). CT ≥ 200 mg% ocorreu em 43 (30,9%), LDL ≥ 130 mg% em 24 (22%), HDL < 40 mg% em 75 (52,1%), TG ≥ 150 mg% em 84 (60%) e diabetes em 10 (7,1%), tabagismo em 56 (23,1%). Carga viral estava < 10.000 cópias em 54 (80,6%) e linfócitos CD4 estavam > 350 cel/mm³ em 80 (63,5%). Utilização de ARV ocorreu em 179 (82,5%), 89 (41,6%) com inibidores de protease (IP) e 95 (44,4%) sem IP. 74,7% utilizavam antivirais > 24 meses. Idade, antecedente familiar de hipertensão, circunferência abdominal, IMC, triglicerídeos foram maiores entre hipertensos. Parâmetros da infecção pelo HIV e seu tratamento não diferiram nos dois grupos.

Conclusão: Elevada frequência de hipertensos não controlados e riscos cardiovasculares nos infectados pelo HIV impõem necessidade de medidas preventivas e terapêuticas contra HAS neste grupo.

INTRODUÇÃO

Enquanto os pacientes com infecção pelo HIV/aids experimentam aumento significativo na sobrevida em virtude do controle da infecção através da terapia anti-retroviral potente (TARV)¹, frequência aumentada de doença cardiovascular de origem aterosclerótica tem sido evidenciada neste grupo, provavelmente em decorrência da soma da infecção viral crônica e dos efeitos colaterais dos anti-retrovirais que resultam em distúrbios metabólicos (intolerância à glicose, dislipidemia, lipodistrofia) e dano endotelial². Assim o aparecimento de hipertensão arterial é mais um fator de risco para o sistema cardiovascular, e constitui, por si, uma consequência do dano vascular determinado pelo HIV.

Os dados de prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) nos pacientes com HIV/aids são variáveis. Enquanto alguns autores relatam prevalências maiores de pressão elevada³, e HAS⁴ neste grupo, comparadas à prevalência da HAS em indivíduos sem a infecção, outros estudos apresentam prevalência similar da HAS entre homens e/ou mulheres com HIV e indivíduos sem a infecção^{4,5,6}. Outro aspecto que também apresenta resultados diversos é o papel dos anti-retrovirais na gênese da HAS. Enquanto alguns autores^{4,7,8} encontraram associação da HAS com o maior tempo de utilização de anti-retrovirais e com a utilização de esquemas contendo inibidores de protease, outros pesquisadores^{5,6,9}, não encontraram associação do aparecimento de HAS e utilização ou tipo de esquema anti-retroviral utilizado. No Brasil, estes dados são ainda mais escassos, com o estudo de Diehl, realizado em Londrina, Paraná, mostrando a prevalência de 32% de hipertensão em pacientes HIV positivos atendidos em ambulatório² e o trabalho de Magalhães e cols. mostrando prevalência de 41,4% de hipertensão em indivíduos com mais de 50 anos de idade infectados pelo HIV¹⁰.

O presente trabalho objetiva verificar, classificar e diagnosticar a HAS em pacientes adultos incluídos numa coorte de pacientes vivendo com HIV/aids, bem como estimar a prevalência de fatores de risco e de características epidemiológicas presentes nos hipertensos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo seccional, aninhado a uma Coorte para o estudo de doença cardiovascular e distúrbios metabólicos em indivíduos com HIV/aids maiores de 18 anos em andamento no Recife, Pernambuco. O estudo foi realizado no período de junho de 2007 a

dezembro de 2008 e incluiu a análise basal dos primeiros 1000 pacientes incluídos na coorte. Os indivíduos foram atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco e do Hospital Corrêa Picanço da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, selecionados consecutivamente, responderam a um questionário e tiveram pressão arterial, peso, altura, e circunferência abdominal medidos por técnicos treinados. Uma ficha de coleta de dados contendo informações do tempo de infecção pelo HIV, tipo de tratamento anti-retroviral, contagens de linfócitos CD4⁺ e carga viral, obtidos do prontuário médico foi preenchida com as informações dos últimos três meses. Foi colhida amostra de sangue para testes de glicemia, dosagens de colesterol e triglicerídeos.

Para a aferição da PA foi utilizado estetoscópio marca BD e esfigmomanômetro de coluna de mercúrio marca Missouri, devidamente calibrado pelo INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial). O diagnóstico de HAS foi confirmado em uma segunda visita, realizada com intervalo de até dois meses onde foram realizadas duas medidas da PA em um dos membros superiores, tendo-se utilizado ao final as médias das pressões sistólicas e diastólicas. A classificação da HAS foi realizada de acordo com a classificação do Joint of the National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)¹¹, a qual considera quatro níveis, em mmHg: normal (PA sistólica < 120 e PA diastólica < 80); pré-hipertensão (PA sistólica entre 120-139 ou PA diastólica entre 80-89); hipertensão estágio 1 (PA sistólica entre 140-159 ou PA diastólica entre 90-99) e hipertensão estágio 2 (PA sistólica ≥ 160 ou PA diastólica ≥ 100)¹¹.

O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi realizado de acordo com a fórmula $IMC = [\text{peso (kg)}]/[\text{altura (m}^2\text{)}]$. Atividade física regular foi definida como a prática de exercícios físicos laborais ou lúdicos, calculado pelo equivalente metabólico na última semana da entrevista, de acordo com o questionário internacional de atividade física elaborado pelo IPAQ¹². Considerou-se tabagista todo indivíduo que declarou ser fumante no momento da entrevista, independentemente da quantidade de cigarros. O consumo de bebida alcoólica foi classificado de acordo com o questionário padronizado para este fim.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas da Universidade Federal da Paraíba.

A análise estatística dos dados foi feita com o software de estatística “R” (The R Project for Statistical Computing: www.r-project.org). Para a análise comparativa entre as variáveis qualitativas foi aplicado o teste qui-quadrado, e quando necessário o teste de Fisher, os valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística¹³.

RESULTADOS

Foram avaliados consecutivamente 1.000 indivíduos com HIV/aids, tendo ocorrido três perdas (0,3%) por estarem grávidas e 39 (3,9%) pacientes excluídos por possuírem apenas uma medida da pressão arterial totalizando 958 sujeitos o universo do presente estudo, incluindo 584 (61%) homens e 374 (39%) mulheres. Cinquenta por cento dos pacientes apresentavam até 40 anos e a outra metade mais do que 40 anos de idade. A média de idade dos indivíduos da coorte foi $39,58 \pm 10,03$ anos.

A Figura 1 apresenta a distribuição dos entrevistados de acordo com a classificação dos níveis de PA e categorias de hipertensão. Dentre os avaliados, 388 (40,5%) indivíduos apresentaram pressão arterial dentro da faixa normal, 325 (33,9%) foram considerados pré-hipertensos e 245 (25,6%) hipertensos. Cento e setenta e dois (70,2%) pacientes sabiam ser portadores de hipertensão e 95 deles (38,8%) pacientes faziam uso contínuo de medicação antihipertensiva. Apenas 36 (20,9%) dos pacientes que sabiam ser hipertensos estavam com os níveis tensionais controlados.

Do total de hipertensos, 156 (63,7%) eram homens; 145 (59,2%) eram pardos, 63 (25,7%) brancos, 28 (11,4%) pretos e 174 (71,0%) tinham história familiar de HAS. O tabagismo ocorreu em 56 (23,1%), consumo diário de frutas em 139 (57,7%) e de verduras em 171 (71,2%) (Tabela 1).

Lipodistrofia estava presente em 95 (46,1%), sobrepeso em 95 (38,8%), obesidade em 34 (13,9%) circunferência abdominal aumentada, pelo critério NCEP-ATP III em 72 (29,5%) e pelo critério IDF em 126 (51,6%). Quanto à dislipidemia o CT $>200\text{mg\%}$ ocorreu em 43 (30,9%), LDL $\geq 130\text{ mg\%}$ em 24 (22,0%), HDL $<40\text{ mg\%}$ em 75 (52,1%), TG $\geq 150\text{ mg\%}$ em 84 (60,0%) e glicemia $\geq 110\text{mg/dL}$ em 10 (7,1%) (Tabela 2).

A carga viral estava indetectável ou <10.000 cópias em 54 (80,6%) e níveis de linfócitos CD4 estavam $>350\text{ cel/mm}^3$ em 80 (63,5%). O uso de anti-retrovirais ocorreu em 179 (82,5%), 89 (41,6%) em uso de inibidores de protease (IP) e 95 (44,4%) sem IP. Cento e vinte e sete pacientes (74,7%) utilizavam ARV por mais de 24 meses (Tabela 3).

A comparação entre os hipertensos e pré-hipertensos, mostrou semelhança na maioria dos fatores de risco, exceto na idade, antecedente familiar de hipertensão, circunferência abdominal, IMC e dosagem dos triglicerídeos, que foram maiores nos hipertensos comparados aos pré-hipertensos. A atividade física foi mais intensa nos pré-hipertensos (Figura 2 e Tabelas 1, 2 e 3). Os parâmetros relacionados à infecção pelo HIV e o seu tratamento, tais como a carga viral, a contagem de linfócitos CD4, a utilização de anti-retrovirais, o tipo de

esquema anti-retroviral e a duração da sua utilização não diferiram entre os hipertensos e os pré-hipertensos (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O presente estudo que incluiu 958 indivíduos infectados pelo HIV, na sua maioria pacientes com diagnóstico prévio de aids e uso de TARV há mais de 24 meses, revelou prevalência de 25,6% de hipertensão e de 33,9% de pré-hipertensão. A maioria dos pacientes que haviam realizado exames recentes estava com a aids sob controle, demonstrados pela média de linfócitos CD4 de 470 células e 80,6% dos pacientes com carga viral indetectável ou baixa. Ao contrário, em relação à hipertensão, apenas 14,7% dos hipertensos estavam com a HAS controlada.

A mais nova edição do *JNC 7*¹¹ categorizou a pressão arterial em normal, pré-hipertensão, hipertensão estágio 1 e hipertensão estágio 2. A nova estratificação em “pré-hipertensão” é um alerta aos médicos e pacientes, pois se constatou que a morbidade e a mortalidade cardiovasculares iniciam-se nesses valores ou até mesmo em valores menores¹¹. Em nossa coorte, uma grande parcela dos indivíduos vivendo com o HIV/aids 325 (33,9%) apresentaram níveis pressóricos dentro da faixa de pré-hipertensão, o que sinaliza a importância da orientação sobre hábitos de vida saudáveis nessa população.

Quanto à prevalência da HAS, dois estudos importantes foram realizados no Brasil para avaliar a prevalência da HAS na população em geral. O primeiro deles trata da compilação de estudos sobre prevalência de hipertensão em diferentes sexos e faixas etárias nas diferentes regiões do Brasil realizados entre 1993 e 2004¹⁴ e o segundo denominado “Corações do Brasil”, realizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, avaliou prospectivamente 2.550 indivíduos, de diferentes faixas etárias, em diferentes cidades do Brasil a partir de 2005¹⁵. Nesses dois estudos verificou-se uma prevalência geral de hipertensão de cerca de 28,5%, sendo mais alta no Nordeste, onde atingiu 31,8%. Pode-se, assim, concluir que a prevalência da HAS nos pacientes com HIV/aids de 25,6% entre os pacientes aqui estudados não foi diferente da encontrada na população brasileira.

Num estudo italiano que arrolou 287 pacientes HIV positivos, em uso de TARV, verificou-se uma prevalência de 34,2% contra 11,9% nos pacientes controles ($P < 0,0001$)⁹, no Estudo Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD, 2005) importante coorte internacional, concluiu que PA elevada em indivíduos infectados pelo HIV está

associada com fatores de risco tradicionais para hipertensão⁹. Não houve evidências de um risco associado a alguma das classes de drogas antiretrovirais⁹. No estudo africano (Women's Interagency HIV Study, 2007)⁶ realizado em uma coorte composta apenas de mulheres HIV positivas, a prevalência de hipertensão foi similar entre as 1266 mulheres HIV positivas e 368 HIV negativas (26 versus 28%, $P=0,3800$). Recente estudo em 2008⁴ em uma coorte norueguesa de 542 indivíduos com HIV/aids, a prevalência de HA foi de 36,5%, e similar à da população em geral. Estudo realizado na Espanha¹⁶ detectou uma alta prevalência de hipertensão no grupo HIV (25% versus 15%; $P < 0,001$) quando comparado com pacientes controles HIV negativos.

Quanto ao tratamento da infecção pelo HIV/aids no presente estudo, observou-se que a prevalência do uso de esquemas contendo IP nos hipertensos foi de 41,6%, e de esquemas sem IP foi de 44,4%. Quanto ao tipo de esquemas ARV (contendo IP ou ITRNN) envolvidos na gênese da HAS, apesar de a proporção do uso de IP ter sido maior entre os hipertensos do que na população geral de infectados, o desenho de estudo utilizado no presente estudo não permite conclusões sobre o tema. Observa-se também que a utilização de esquemas antivirais dos mais variados, ou seja, simples ou complexos, não impedem a adesão aos ARV, enquanto o tratamento da hipertensão, em geral, desperta menos interesse por parte do paciente e mesmo do médico assistente fazendo com que apenas 14,7% pacientes estejam com a HAS controlada. Trata-se de uma doença geralmente oligo/assintomática, que pela elevada prevalência na população, certamente desencadeia menores receios e fantasias de morte que as geradas pelo HIV.

Vários fatores de estilo de vida devem influenciar diretamente os níveis pressóricos, tanto numa dimensão individual quanto populacional. Desses, os fatores de estilo de vida mais importantes são gordura corporal em excesso (sobrepeso/obesidade), consumo de álcool, atividade física insuficiente, tabagismo, estresse e uma variedade de componentes da dieta¹⁷, como inadequado consumo de frutas e verduras¹⁸.

Sabendo-se que o tabagismo é um fator de risco já definido para hipertensão, observando a tabela 1, nota-se uma prevalência de tabagismo de 23,1% na casuística, próxima de valores encontrados por outro estudo na população brasileira¹⁴. Estudo em indivíduos com HIV/aids e portadores de angina de peito¹⁹ detectou prevalência total de fumantes de 24% em Pernambuco, enquanto Pupulin e cols. encontraram uma taxa de 35% no Paraná²⁰.

A elevada prevalência de excesso de peso (sobrepeso/obesidade) (52,7%) nessa população de hipertensos vivendo em uma coorte com HIV/aids, esteve de acordo com os

preocupantes índices de sobrepeso apresentados na literatura que observaram uma prevalência de 53,7-58% de indivíduos com IMC acima de 25 em diferentes populações^{21,22}. Entre trabalhadores brasileiros verificou-se prevalência elevada de excesso de peso de aproximadamente 46% e de hipertensão arterial de aproximadamente 30%, principalmente no sexo masculino²³.

De acordo com as diretrizes do JNC 7¹¹, é recomendado realizar-se no mínimo trinta minutos de atividade física na maioria dos dias da semana. Na nossa casuística de 245 hipertensos, 129 (52,6%) dos entrevistados referem não realizar exercícios físicos (inativos/pouco ativos), e apenas 106 (47,4%) do total praticam atividade física regular (alta/moderada). Outros autores também encontraram altas prevalências de sedentarismo em nosso meio, variando de 31,8% para adultos e 58,0% para idosos na população em geral²⁴. Observou-se diferença significativa na prática de atividade física entre os hipertensos e pré-hipertensos no presente estudo, sinalizando que a atividade física poderia estar protegendo, também nesta população, o aparecimento de níveis pressóricos mais elevados.

No presente trabalho, o consumo de bebidas alcoólicas considerado pesado/dependente foi referido por 27 (11,8%) dos pacientes hipertensos e 45 (14,8%) dos pré-hipertensos, sem diferença entre os grupos. O uso excessivo de bebidas alcoólicas está associado à HAS e restrição da ingesta alcoólica pode diminuir a pressão arterial^{25,26} e é uma modificação do estilo de vida recomendada pelo JNC 7¹¹.

Quanto ao momento do diagnóstico da hipertensão, mais da metade (54,4%) descobriu-a após o diagnóstico do HIV, e muitos (29,8%) não sabiam possuir este diagnóstico até a realização do presente estudo. Além disso, apenas 21% dos pacientes que sabiam ser hipertensos tinham a seus níveis pressóricos adequadamente controlados. Estes achados parecem indicar que os pacientes não foram avisados por seus médicos infectologistas da presença da hipertensão ou que os pacientes e seus médicos não tomaram conhecimento do diagnóstico de HAS, em decorrência da “ditadura virológica”, ou seja, todas as preocupações estão voltadas ao controle do HIV. Ou, ao contrário, a utilização prolongada dos ARV poderia ter sido o fator determinante do aparecimento da hipertensão, aspecto que parece pouco provável diante dos dados aqui apresentados.

CONCLUSÕES

A avaliação de uma população com HIV/aids através da nova classificação internacional do JNC 7, revelou prevalência de pré-hipertensão e hipertensão arterial em mais da metade da população, o que sugere a necessidade da adoção de medidas educativas preventivas e terapêuticas em relação a hipertensão arterial nos indivíduos com HIV/aids. Sabendo que existe um risco de doença cardiovascular aumentado nos indivíduos com HIV/aids em decorrência da infecção ou do seu tratamento, a prevenção e o tratamento da hipertensão assumem importância ainda maior por se tratar de um importante risco prevenível na gênese da doença cardiovascular.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Programa Nacional de DST/aids do Ministério da Saúde (Processo Licitatório Nº 1/2005).

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de doutorado de Evanizio Roque de Arruda Júnior pela Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Referências

1. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *The Lancet*. 2008; 372: 293-299.
2. Dihel LA, Dias Jr, Paes AC, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E, et al. Prevalência da Lipodistrofia Associada ao HIV em Pacientes Ambulatoriais Brasileiros: Relação com Síndrome Metabólica e Fatores de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2008; 52: 658-67.
3. Chow DC, Souza SA, Chen R, Richmond-Crum SM, Grandinetti A, Shikuma C. Elevated blood pressure in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials*. 2003; 4(6): 411-6.

4. Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O. Hypertension in an urban HIV-positive population compared with the general population: influence of combination antiretroviral therapy. *J Hypertens*. 2008; 26(11):2126-33
5. Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, Tonstad S. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2004; 23: 625-30.
6. Khalsa A, Karim R, Mack WJ, Minkoff H, Cohen M, Young M, et al. Correlates of prevalent hypertension in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study. *AIDS*. 2007; 21(18):2539-41.
7. Crane HM, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006; 20:1019-26.
8. Palacios R, Santos J, García A, Castells E, González M, Ruiz J et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. *HIV Med*. 2006; 7(1):10-15.
9. Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Møller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD. Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drugs Study Group. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther*. 2005;10(7):811-23. Erratum in: *Antivir Ther*. 2005; 10(8):969.
10. Magalhães MG, Greenberg B, Hansen H, Glick M. Comorbidities in older patients with HIV: a retrospective study. *J Am Dent Assoc*. 2007; 138(11):1468-75.
11. Chobanian AV; Bakris, GL; Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42(6):1206-52.
12. International Physical Activity Questionnaire, IPAQ. Guidelines for data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire – Short and Long Forms. 2005. (acesso em 2009 abr 01). Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
13. Zar JH. Biostatistical Analysis. Third edition, New Jersey: Prentice Hall; 1996.
14. Passos VMA, Assis TD, Barreto, SM. Hypertension in Brazil: Estimates from Population-Based Prevalence Studies. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2006; 15(1):35-45.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ATLAS, Corações do Brasil, v 1. (acesso em 2009 abr 01). Disponível em <http://prevenção.cardiol.br/campanhas/coracoesdobrasil/atlas/default.asp/>.
16. Coloma Conde AG, Alvarez Albarrán M, Roca-Cusachs Coll A, Domingo Pedrol P, Puig Campmany M. Prevalence of arterial hypertension and lipid profile in HIV patients. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(18):681-4.

17. Dusek JA, Hibberd PL, Buczynski RN, Chang, BH, Dusek KC, Johnston JM. Stress Management Versus Lifestyle Modification on Systolic Hypertension and Medication Elimination: A Randomized Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2008; 14(2): 129-138.
18. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case control study. *Lancet*; 2004; 364(9438):937-52.
19. Zirpoli JC. Prevalência e fatores de risco associados à angina de peito em pacientes com HIV/AIDS. 2008. 64f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) UFPE, Recife, 2008. Disponível em:
<http://www.bdt.d.ufpe.br/tedeSimplificado//tde_busca/arquivo.php?codArquivo=5310>. Acesso em: 17 abr. 2009.
20. Pupulin ART, Cassarotti D, Mosko L, Ando MH, Spack Jr M, Vieira S et al. Prevalência de risco cardiovascular em pacientes que fazem uso de terapia anti-retroviral. *RBAC*. 2008; 40(3): 183-186. Disponível em:
<http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_40_03/04.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2009.
21. Matos MFD, Silva NAS, Pimenta AJM, Matos, MFD, Silva, NASS, Pimenta AJM, et al. Prevalência dos fatores de risco para doença cardiovascular em funcionários do centro de pesquisas da Petrobrás. *Arq. Bras. Cardiol*. 2004; 82(1):1-4.
22. Jenei Z, Páll D, Katona E, Kakuk G, Polgár P. The epidemiology of hypertension and its associated risk factors in the city of Debrecen, Hungary. *Public. Health*, 2002; 116(3):138-44.
23. Sarno F, Bandoni DH, Jaime PC. Excesso de peso e hipertensão arterial em trabalhadores de empresas beneficiadas pelo Programa de Alimentação do Trabalhador (PAT). *Rev. Bras. Epidemiol*, 2008; 11(3):453-462 .
24. Siqueira FV, Nahas MV, Facchini LA, Silveira DS, Piccini RX, Tomasi E, et al. Aconselhamento para a prática de atividade física como estratégia de educação à saúde. *Cad. Saúde Pública*, 2009; 25(1): 203-213.
25. Pickering TG. Lifestyle modification and blood pressure control: is the glass half full or half empty? *JAMA*. 2003; 289(16):2131-32.
26. Okubo Y, Suwazono Y, Kobayashi E, Nogawa K. Alcohol consumption and blood pressure change: 5-year follow-up study of the association in normotensive workers. *J. Hum. Hypertens*, 2001; 15(6):367-72.

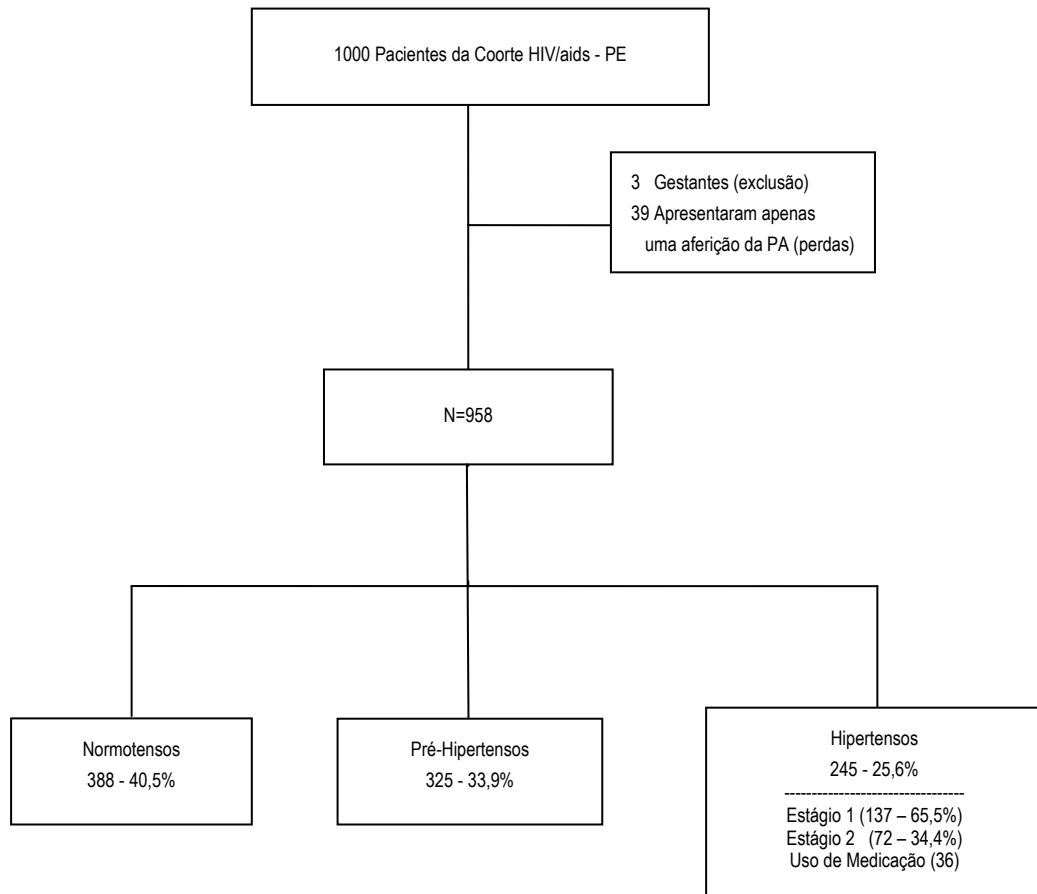


Figura 1- Distribuição dos pacientes com HIV/aids de acordo com a classificação dos níveis de pressão arterial segundo o JNC 7.

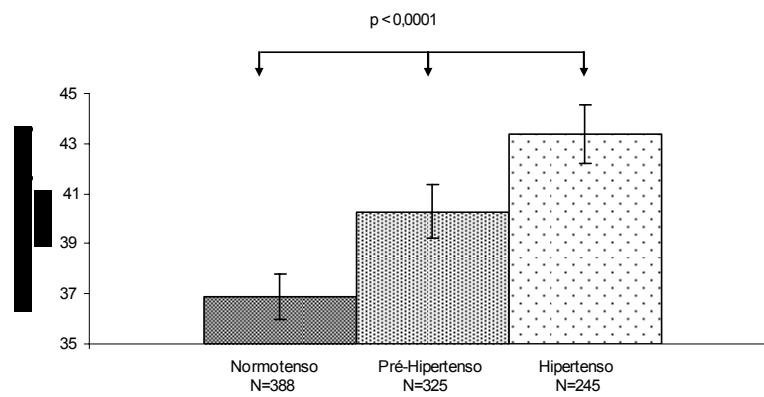


Figura 2 – Distribuição quanto a média de idade dos pacientes incluídos em uma coorte vivendo com HIV/aids, de acordo com a classificação da pressão arterial proposta pelo JNC 7. Na linha vertical encontra-se a média de idade em anos (IC 95%).

Tabela 1 – Características biológicas, escolaridade, hábitos e antecedentes dos pacientes com HIV/aids hipertensos e pré-hipertensos

Variáveis	Hipertenso		Pré-Hipertenso		p-valor
	N	(%)	N	(%)	
Sexo (Masculino)	156/245	63,7	215/325	66,1	0,5987
Idade (média em anos)	43,4 ± 9,2		40,3 ± 10		<0,0001
Raça					
Parda	145/245	59,2	170/325	52,3	0,5882
Branca	63/245	25,7	98/325	30,1	
Preta	28/245	11,4	43/325	13,2	
Outras	9/245	3,7	14/325	4,4	
Escolaridade (anos)					
1 a 9	103/199	51,8	143/286	50,0	0,8840
10 a 12	68/199	34,2	104/286	36,4	
13 a 19	28/199	14,0	39/286	13,6	
Consumo diário (Sim)					
Verduras	171/240	71,2	232/318	73,0	0,7028
Frutas	139/241	57,7	203/318	63,8	0,1609
Consumo de álcool					
Abstêmio / Leve	201/228	88,2	259/304	85,2	0,3706
Pesado / Dependente	27/228	11,8	45/304	14,8	
Atividade Física					
Alta	71/245	29,0	128/325	39,4	0,0009
Moderada	45/245	18,3	29/325	8,9	
Baixa	129/245	52,7	168/325	51,7	
Tabagismo					
Fumante	56/242	23,1	77/316	24,4	0,7511
Ex-fumante	77/242	31,8	91/316	28,8	
Não Fumante	109/242	45,0	148/316	46,8	
Drogas ilícitas					
Cocaína (uso prévio ou atual)	17/244	7,0	30/322	9,3	0,8253
Crack (uso prévio ou atual)	11/244	4,0	18/324	5,5	0,8555
Diagnóstico da hipertensão (Sim)					
Antes do diagnóstico do HIV	58/123	47,1	11/40	27,5	0,0399
Após o diagnóstico do HIV	62/114	54,4	17/34	50,0	0,8696
Antecedentes Pessoais (Sim)					
Diabete mellitus	20/243	8,2	15/316	4,7	0,2165
Angina de peito	9/232	3,9	7/315	2,2	0,2604
Infarto do miocárdio	6/236	2,5	6/316	1,9	0,6193
Acidente cérebro-vascular	3/242	1,2	5/316	1,6	1,0000
Antecedente familiar de hipertensão (Sim)	174/245	71,0	190/318	59,7	0,0027

χ² qui-quadrado

Tabela 2 – Características relacionadas à presença de lipodistrofia, medida da cintura, índice de massa corpórea (IMC), níveis de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos, dislipidemia e glicemia nos pacientes com HIV/aids hipertensos ou pré-hipertensos

Variáveis	Hipertenso		Pré-Hipertenso		p-valor
	N	%	N	%	
Lipodistrofia (auto-referida)	95/206	46,1	125/262	47,7	0,8030
Circunferência abdominal					
NCEP-ATPIII* (Aumentada)	72/244	29,5	63/321	19,6	0,0086
IDF** (Aumentada)	126/244	51,6	125/321	38,9	0,0035
Índice de Massa Corporal (kg/m²)					
< 25	116/245	47,3	205/325	63,1	0,0006
≥ 25 e < 30	95/245	38,8	94/325	28,9	
≥ 30	34/245	13,9	26/325	8,0	
Colesterol Total (mg/dL) (> 200)	43/139	30,9	45/187	24,1	0,2091
HDL-Colesterol (mg/dL) (< 40)	75/144	52,1	103/189	54,5	0,7440
LDL-Colesterol (mg/dL) (> 130)	24/109	22,0	18/130	13,8	0,1381
Triglicerídeos (mg/dL)					
< 150	56/140	40,0	106/196	54,9	0,0112
150 – 500	76/140	54,3	83/196	43,0	
> 500	8/140	5,7	5/196	2,1	
Glicemia (mg/dL)					
American Diabetes Association (< 126)	4/140	2,9	3/194	1,6	0,4585
ATP III (< 110)	10/140	7,1	6/194	3,1	0,1184

*NCEP-ATPIII – cintura aumentada >88cm para mulheres e >102cm para homens

**IDF – cintura aumentada >80cm para mulheres e >90cm para homens

χ² qui-quadrado

Tabela 3 – Tempo de infecção, antecedente de imunodeficiência, tipo e tempo de tratamento anti-retroviral, valores de linfócitos CD4 e carga viral atual dos pacientes com HIV/aids hipertensos ou pré-hipertensos

Variáveis	Hipertenso		Pré-Hipertenso		p-valor
	N	%	N	%	
Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV					
<12 meses	19/153	12,4	24/200	12,0	0,8379
12 a 24 meses	16/153	10,5	25/200	12,5	
>24 meses	118/153	77,1	151/200	75,5	
Aids (Sim)	182/221	82,3	257/295	87,1	0,1363
Uso anti-retrovirais (Sim)	179/217	82,5	252/289	87,2	0,1774
Tempo de tratamento anti-retroviral					
< 12 meses	22/170	12,9	39/230	17,0	0,4409
12 a 24 meses	21/170	12,3	32/230	13,9	
> 24 meses	127/170	74,7	159/230	69,1	
Esquema antirretroviral atual					
Sem ARV	30/214	14,0	32/292	11,0	0,5163
Com uso de IP	89/214	41,6	132/292	45,2	
Sem uso de IP	95/214	44,4	128/292	43,8	
CD4 atual células/mm ³ (média ± DP)	126	467,9±242,5	168	436,6±229,3	0,2870
Linfócitos CD4 (atual) células/mm ³					
≤ 200	16/126	12,7	24/168	14,3	0,8012
201-350	30/126	23,8	35/168	20,8	
> 350	80/126	63,5	109/168	64,9	
Carga Viral (atual) cópias/mL					
até 10.000	54/67	80,6	72	83,7	0,8531
10.000 a 100.000	8/67	11,9	9	10,5	
>100.000	5/67	7,5	5	5,8	

ITRN= Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos , ITRNN= Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos, IP= Inibidores de Protease, IP/r= Inibidores de Protease associados ao Ritonavir
 χ^2 qui-quadrado

4.2 Artigo II

Fatores de risco relacionados à hipertensão arterial entre os pacientes de uma coorte vivendo com o HIV / AIDS

Evanizio Roque de Arruda Júnior*, Heloisa Ramos Lacerda†, Libia Cristina Rocha Vilela Moura‡, Maria de Fatima Pessoa Militão de Albuquerque¶, Demócrito de Barros Miranda Filho‡, George Tadeu Nunes Diniz¶, Valéria Maria Gonçalves de Albuquerque‡, Josefina Cláudia Zirpoli Amaral‡, Verônica Soares Monteiro‡, Ricardo Alencar de Arraes Ximenes‡.

*Universidade Federal da Paraíba**, *Universidade Federal de Pernambuco†*, *Universidade de Pernambuco‡* and *Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães do Ministério da Saúde¶*

Correspondência para:

Evanizio Roque de Arruda Júnior, Universidade Federal da Paraíba, Av. João Maurício, 1229, Bairro Manaira, 58038000 João Pessoa, PB, Brasil. E-mail: evanizioroque@gmail.com; evanizio@cardiol.br. Telefone: +55 83 32478898 e +55 83 93320603

Projeto financiado pelo Programa DST/AIDS do Ministério da Saúde do Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos divergem quanto à maior prevalência de hipertensão em pacientes com HIV/aids e do impacto do envolvimento dos medicamentos anti-retrovirais.

OBJETIVOS: avaliar a prevalência da hipertensão arterial e possíveis fatores de risco em uma coorte de pacientes infectados pelo HIV com a atenção para a participação dos anti-retrovirais.

MÉTODOS: estudo caso-controle realizado na base de uma coorte, entre Junho/2007 e Dezembro/2008 em dois serviços de referência para atendimento em HIV / aids em Pernambuco, Brasil. A pressão arterial foi medida em duas diferentes avaliações e classificados como normais, pré-hipertensão e hipertensão.

RESULTADOS: Foram incluídos 958 pacientes, dos quais 245 (25,6%) apresentavam hipertensão arterial (casos), 325 (33,9%) pré-hipertensão e 388 (40,5%) eram normotensos (controles). A comparação entre os pacientes com HIV / aids hipertensos e normotensos, mostrou que os fatores de risco tradicionais, tais como idade > 40 anos (OR = 3,06, IC = 1,91-4,97), do sexo masculino (OR = 1,85, IC = 1,15-3,01), IMC > 25 (OR = 5,51, IC = 3,36-9,17) e triglicérides > 150 mg / dL (OR = 1,69, IC = 1,05-2,71), foram independente e significativamente associada a hipertensão. Lipodistrofia não foi associada com a hipertensão. Tempo de tratamento anti-retroviral e os níveis de linfócitos CD4 <200 células/mm³ foram associados com a hipertensão na análise univariada, porém não permanecem no modelo multivariado final. O tipo de esquema anti-retroviral não mostrou associação com a hipertensão.

CONCLUSÃO: Hipertensão arterial em pacientes com HIV / aids é, em parte, relacionada à não-fatores modificáveis, como idade, sexo. Os esforços devem ter como objetivo controlar os fatores reversíveis associados com a doença, especialmente excessivos ganhos de peso e erros alimentares.

Palavras-chave: HIV / aids. Hipertensão. Terapia anti-retroviral. Doença cardiovascular.

INTRODUÇÃO

Terapia anti-retroviral potente (TARV) resultou na supressão duráveis replicação do HIV, redução das infecções oportunistas e neoplasias associadas com a aids, e um impacto substancial sobre a taxa de sobrevivência e qualidade de vida dos infected¹. No entanto, o potencial de manter estes pacientes em tratamento durante décadas podem ser limitadas por uma variedade de anormalidades metabólicas e cardiovasculares observadas em pacientes sob TARV, incluindo dislipidemia, redistribuição de gordura e resistência à insulina (HADIGAN et al. 2001)², hipertensão arterial (BAEKKEN et al. 2008)³ e isquemia coronariana (MOLEER FRIIS et al. 2003)⁴.

Dois grandes estudos prospectivos (FRIIS MOLEER 2003; MARIA KRAUSE et al. 2003)^{4,5} mostrou que a população infectada pelo HIV está sob risco aumentado de doença cardiovascular no longo prazo. No entanto, o indivíduo de risco cardiovascular é determinada por uma complexa sobreposição de vários fatores de risco que incluem a idade, história familiar, tabagismo, hipertensão, diabetes e hipertensão arterial lipídios (Yuzuf)⁶. No período anterior à TARV, pressão arterial elevada em pacientes infectados foi frequentemente associada a complicações relacionadas ao HIV, como a insuficiência renal e vasculopatia⁷. No pós-TARV alguns estudos levantam a possibilidade de que HAART podem também induzir hypertension^{8, 9,10,11,12,13,14,15} através da aceleração da aterogênese e posterior endurecimento da parede do vaso¹⁶.

Estudos sobre a pressão arterial em pacientes infectados pelo HIV mostram resultados conflitantes em relação ao aumento da prevalência da doença entre os pacientes em TARV e o papel dos diferentes esquemas terapêuticos na sua gênese^{3,13,17,18}. Dada a importância do tema e da urgência na adoção de medidas preventivas para danos cardiovasculares entre os pacientes com HIV / Aids em tratamento anti-retroviral, realizamos este estudo para avaliar a prevalência de hipertensão arterial e possíveis fatores de risco em uma coorte de 1000 pacientes HIV, com especial atenção à participação dos medicamentos anti-retrovirais no desenvolvimento da doença.

MÉTODOS

Um estudo caso-controle foi realizado na avaliação inicial de uma coorte de pacientes ambulatoriais com HIV / aids tratados no Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital

Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco e do Hospital Correia Picanço da Secretaria Estadual de Pernambuco, Brasil, Junho de 2007 a dezembro de 2008 e avaliados consecutivamente. Depois de receber a informação, os pacientes assinaram o consentimento informado escrito, responderam a um questionário, foram submetidos à mensuração de dados antropométricos, pressão arterial e coleta de amostras de sangue para avaliar a glicemia jejum e lipídios. Dados sobre a infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral foram obtidos dos prontuários médicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética com o protocolo número 052/05. Todos os participantes tinham 18 anos ou mais. As mulheres grávidas e pacientes com sinais de atividade da aids ou internação hospitalar nos últimos três meses foram excluídos.

O diagnóstico da hipertensão foi confirmado em uma segunda visita, feita em intervalos de até dois meses, onde foram duas medidas da PA em membros superiores. Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios do Joint National Committee sobre prevenção, detecção, avaliação e tratamento da hipertensão (JNC 7)¹⁹, que considera as seguintes classificações da pressão arterial: normal (PA sistólica <120 e PA diastólica < 80); pré-hipertensão (PA sistólica entre 120-139 ou PA diastólica entre 80-89) e hipertensão arterial (PA sistólica > 140 e PA diastólica > 90 mmHg).

Os casos foram considerados os pacientes com a PA sistólica > 140 e PA diastólica > 90 mmHg medida em pelo menos duas ocasiões ou um diagnóstico prévio de hipertensão arterial e níveis de pressão arterial controlada com anti-hipertensivos. Foram considerados controles, os pacientes com pressão arterial normal (PA sistólica <120 e PA diastólica <80).

ANÁLISE DE DADOS

Todas as análises, univariada e multivariada, foram realizadas utilizando o programa estatístico R. (O Projeto de Computação da Estatística R www.r-project.org/);

Para testar a hipótese de normalidade das variáveis contínuas que participaram no estudo aplicado o teste Shapiro Wilk. Na análise comparativa das variáveis quantitativas, usamos t-student. Para testar a associação entre a variável dependente e os potenciais fatores de risco foi utilizado o odds ratio, intervalo de confiança de 95% e valor de p (qui-quadrado e Fisher, quando necessário). Todas as conclusões foram tomadas com o poder de níveis de significância de 5%.

Todas as variáveis na análise univariada que mostraram a associação com a variável dependente com o valor de p <0,25, foram introduzidas em um modelo multivariado

(regressão logística múltipla), por bloco, e permaneceram no modelo aquelas que tinham o p valor inferior a 0,05. Em seguida, fez-se uma análise multivariada final que incluiu as variáveis que foram selecionadas em cada bloco, utilizando como ponto de corte o valor de p menor que 0,05.

RESULTADOS

Dos 1.000 pacientes HIV positivos elegíveis para o estudo, 958 concordaram em participar e completaram duas ou mais visitas. A hipertensão foi detectada em 245 pacientes (25,6%) (casos), 36 (14,8%) dos quais foram controlados com anti-hipertensivos. Um total de 325 (33,9%) apresentaram pré-hipertensão e 388 (40,5%) eram normotensos (controles).

Na análise univariada, a idade média dos pacientes hipertensos (Figura 1) foi significativamente maior do que a idade de pré-hipertensos e hipertensos ($43,4 \pm 9,2$ anos $\times$ $9,8$ anos $\times$ $40,4 \pm 36,9 \pm 8,9$ anos ($p < 0,0001$), o tempo médio de uso de drogas anti-retrovirais (Figura 2) foi maior em pacientes hipertensos do que nos controles ($1742,6 \pm 1211,5 \pm 1389,2$ a $1182,6$ dias) ($p = 0,0088$) e circunferência da cintura também foi maior em pacientes hipertensos do que nos pré-hipertensos e normotensos ($80,7 \pm 8,7$ cm $\times$ $10,1$ cm $\times$ $86,6 \pm 90,2 \pm 10,5$ cm) ($p < 0,0001$) (Figura 1).

Na análise univariada de fatores biológicos, idade, sexo masculino e história familiar de hipertensão mostraram-se associados à hipertensão arterial (Tabela 1) e entre os hábitos de vida, o consumo de produtos hortícolas e nível de atividade física foi associado com a presença da doença (Tabela 2). Entre as características metabólicas o IMC > 25 , a circunferência da cintura (critérios do NCEP)²⁰ elevada, o nível de colesterol > 200 , os níveis de glicemia > 100 mg/dL e valores de triglicérides > 150 mg/dl foram associados com a hipertensão. Em contrapartida, a lipodistrofia, não foi associada com a doença (Tabela 3).

Ao avaliar os fatores associados à infecção e ao tratamento anti-retroviral, observou-se que a contagem de linfócitos CD4 < 200 células/mm³, o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV > 5 anos, o tempo de diagnóstico de aids e duração do tratamento anti-retroviral > 1 ano foram associados com a presença de hipertensão arterial. Nesta mesma análise, o uso de anti-retrovirais regimes contendo inibidores da protease não foi associada com a hipertensão arterial (Tabela 4).

A Tabela 5 e a Figura 3 mostram os resultados da regressão logística multivariada e mostram que a idade > 40 anos (OR = 3,06, IC = 1,91-4,97), o sexo masculino (OR = 1,85, IC = 1,15-3,01), o índice de massa corporal > 25 (OR = 5,51, IC = 3,36-9,17) e triglicérides > 150 mg /

dL (OR = 1,69, IC = 1,05-2,71), foram independente e significativamente associada a hipertensão.

DISCUSSÃO

Embora os níveis de pressão arterial são normalmente considerados nos estudos sobre o risco de doenças cardiovasculares nas populações de pacientes infectados pelo HIV, a prevalência de hipertensão, o principal objeto deste estudo, tem recebido pouca atenção e os dados são controversos e variam largamente^{3,13,14,21}. Possíveis explicações para esses resultados discrepantes incluem diferenças na concepção do estudo, os aspectos metodológicos, os valores de corte e as diferenças nas populações estudadas. Usando o critério internacional da comissão sobre prevenção, detecção, avaliação e tratamento da hipertensão (JNC 7)¹⁹, 25,6% dos 958 pacientes com HIV / aids são hipertensos, uma proporção semelhante à encontrada em da região e do Brasil em indivíduos não infectados (Projeto Corações do Brasil, Passos)^{22,23}.

A comparação entre os pacientes com HIV / aids não-hipertensos e hipertensos mostrou que os tradicionais fatores de risco estão associados à presença de hipertensão, tais como idade avançada, sexo masculino, sobrepeso / obesidade, história familiar de hipertensão arterial e níveis elevados de triglicéridos. A lipodistrofia não foi associada com a presença de hipertensão arterial. O tempo de terapia anti-retroviral e os níveis de linfócitos CD4 inferior a 200 células/mm³ foram associados com a hipertensão na análise univariada, porém não permaneceu no modelo final. O tipo do esquema anti-retroviral não foi associado com o aparecimento da hipertensão.

Os resultados deste estudo reforçam a hipótese de que o HIV / aids e / ou terapia anti-retroviral, apesar do aumento significativo do risco de aterosclerose e doença cardiovascular^{4,17}, não representam um evidente impacto na prevalência e gênese da hipertensão diante dos fatores tradicionais associadas com a doença, concordando com os achados de Baekken et al.³, Bergersen et al.¹³, Khalsa et al.²¹.

No entanto, alguns aspectos merecem ser comentados: enquanto a presença de lipodistrofia, hipercolesterolemia e níveis baixos da fração de colesterol HDL não foram associados com a hipertensão, o aumento de triglicérides foi associado com a doença. Considerando que os triglicérides séricos são lipídios mais frequentemente alterados com o uso de anti-retrovirais²⁴, questiona se esse aumento não reflete a associação de hipertensão com o uso de TARV durante longos períodos de tempo ou o uso de qualquer esquema anti-retroviral

específicas, especialmente com o regimes de inibidores da protease (PI), conforme sugerido pelo Baekken et al.³ Crane et al.¹⁸ e à elevação de triglicérides relacionados ao tratamento antiretroviral são mais elevados para a primeira geração de inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (efavirenz e nevirapina), para o IP, embora a elevação do colesterol LDL seja semelhante em ambos os grupos. Além disso, os medicamentos do grupo dos inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeos como estavudina e zidovudina também podem participar nessas mudanças. No que diz respeito à IP, a maior elevação em triglicérides estão associados a regimes reforçados contendo ritonavir²⁴. Considerando que os regimes preferenciais antirretrovirais sugeridos pelo Programa Nacional de DST / Aids no Brasil são compostos de zidovudina, efavirenz ou lopinavir e atazanavir e podem requerer reforço de ritonavir (Consenso Brasileiro), o aumento dos triglicérides poderia sinalizar o uso de TARV, em seus diferentes esquemas terapêuticos, sem qualquer regime preferencial. Além disso, como já foi referido, o tempo terapia anti-retroviral foi associado com a hipertensão na análise univariada, mas este fator não permaneceu na análise multivariada.

Além disso, a combinação de aumento de triglicérides com hipertensão só poderia refletir distúrbios alimentares ou dietas ricas em carboidratos, tão comum entre os obesos.

Quanto à obesidade, este foi um fator de risco fortemente associados à hipertensão em nosso estudo e em todos os estudos que lidam com a hipertensão na população em geral^{19,22}. A obesidade dos indivíduos com HIV / aids pode estar associada com excesso de peso obtido durante o tratamento com TARV e devem ser evitadas. No entanto, enquanto os indivíduos não infectados têm, muitas vezes, o desejo de se esforçar para perder peso entre os pacientes infectados, principalmente entre aqueles que já tinham os sintomas da aids, a perda de peso melhora a fantasia de tornar-se doente e este é um "tabu" entre os infectados. Assim, em atenção lipodistrofia, recente estudo brasileiro mostrou que a maioria dos adultos que vivem com HIV / aids têm dietas que necessitam de melhorias e aos obesos foi associada uma pior qualidade da dieta²⁵. Intervenções nutricionais que visam a manutenção do peso saudável devem ser enfatizados no cuidado do portador de HIV/aids²⁵ e podem proteger o aparecimento da hipertensão arterial neste grupo.

Além disso, em indivíduos com CD4 <200, o risco de hipertensão foi menor. Certamente a perda de peso, e menores níveis de triglicérides mais frequentes em pacientes com contagens de CD4 linfócitos abaixo de 200 células/mm³^{24,26} poderiam ter refletido na menor prevalência de hipertensão arterial neste grupo.

Este estudo tem as limitações inerentes a um caso-controle, ou seja, não determinar a origem, mas a combinação de fatores, e os dados refletem uma determinada população (jovens e

predominantemente do sexo masculino). No entanto, tem a vantagem de ser um estudo no qual os pacientes foram prospectivamente selecionados dentro dos critérios do JNC 7 e ter excluído o grupo de pré-hipertensos da análise, para mostrar uma melhor apresentação das diferenças entre os grupos.

Por último, a hipertensão arterial em pacientes com HIV / aids está associada a fatores como idade > 40 anos, o IMC > 25, triglicérides elevados e homens. Portanto, o controle dos fatores modificáveis associados à hipertensão arterial, particularmente o reforço da orientação dietética e da prevenção do excesso de peso, podem representar um importante avanço na prevenção da morbidade cardiovascular entre pessoas que vivem com HIV / aids.

REFERÊNCIAS

1. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *The Lancet*. 2008; 372: 293-299.
2. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, Davis B, Sax P, Stanley T, Wilson PW, D'Agostino RB, Grinspoon S. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32:130-139.
3. Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O. Hypertension in an urban HIV-positive population compared with the general population: influence of combination antiretroviral therapy. *J Hypertens*. 2008; 26:2126-33.
4. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, Thiébaud R, De Wit S, Kirk O, Fontas E, Law MG, Phillips A, Lundgren JD. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007; 356:1723-35.
5. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D, and the Clinical Epidemiology Group from the French Hospital Data-base. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 2003; 17:2479-2486.

6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case control study. *Lancet* 2004; 364:937-52.
7. Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC. Collapsing glomerulopathy: a clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis . *Kidney Int.* 1994 May;45:1416-24
8. Aoun S, Ramos E. Hypertension in the HIV-infected patient. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2:478-481.
9. Sattler FR, Qian D, Louie S, Johnson D, Briggs W, DeQuattro V, Dube MP. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. *AIDS* 2001;15: 2001-2010.
10. Chow DC, Souza SA, Chen R, Richmond-Crum SM, Grandinetti A, Shikuma C. Elevated blood pressure in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 2003; 4:411-416.
11. Gazzaruso C, Bruno R, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P, Filice G. Hypertension among HIV patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens* 2003; 21:1377-1382.
12. Galindo Puerto MJ: AHT and HIV – a new problem? *Nutr Metab Disord HIV Infect* 2002; 1:33-37.
13. Bergersen BM, Sandvik L, Dunlop O, Birkeland K, Bruun JN. Prevalence of hypertension in HIV-positive patients on highly active retroviral therapy (HAART) compared with HAART-naïve and HIV-negative controls: results from a Norwegian study of 721 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22:731-736.
14. Palacios R, Santos J, García A, Castells E, González M, Ruiz J et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naïve patients. *HIV Med.* 2006; 7:10-5.
15. Coloma Conde AG, Alvarez Albarrán M, Roca-Cusachs Coll A, Domingo Pedrol P, Puig Campmany M. Prevalence of arterial hypertension and lipid profile in HIV patients. *Med Clin (Barc).* 2008; 131:681-4.

16. Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Møller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD and Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drugs Study Group. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2005;10:811-23.
17. Crane HM, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006; 20:1019-26.
18. Dubé MP, Lipshultz SE, Fichtenbaum CJ, Greenberg R, Schechter AD, Fisher SD; Working Group 3v. Effects of HIV infection and antiretroviral therapy on the heart and vasculature. *Circulation* 2008;118:e36-e40.
19. Chobanian AV; Bakris, GL; Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-52.
20. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2496.
21. Khalsa A, Karim R, Mack WJ, Minkoff H, Cohen M, Young M, et al. Correlates of prevalent hypertension in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study. *AIDS* 2007; 21:2539-41.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ATLAS, Corações do Brasil, v 1. (acesso em 2009 abr 01). Disponível em <http://prevenção.cardiol.br/campanhas/coraçõesdobrasil/atlas/default.asp/>
23. Passos VMA, Assis TD, Barreto, SM. Hypertension in Brazil: Estimates from Population-Based Prevalence Studies. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2006; 15:35-45.

24. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 1(49).
25. Duran AC, Almeida LB, Segurado AA, Jaime PC. Diet quality of persons living with HIV/AIDS on highly active antiretroviral therapy. *J Hum Nutr Diet* 2008, 21:346-50
26. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipidemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2004, 53:10-14.

Tabela 1 – Comparação das características biológicas dos 245 pacientes hipertensos (casos) e 388 normotensos (controles) numa coorte de indivíduos vivendo com HIV/aids, Pernambuco, Brasil.

Fatores Biológicos	Hipertenso		Normotenso		OR	IC 95%		p-valor
	N	%	N	%		inf	sup	
Idade								
< 40	89/245	36,33	241/388	62,11	1,00			
40 +	156/245	63,67	147/388	37,89	2,87	2,06	4,01	< 0,0001
Sexo								
Feminino	89/245	36,33	175/388	45,10	1,00			
Masculino	156/245	63,67	213/388	54,90	1,44	1,04	2,00	0,0292
Etnia								
Branca	63/245	25,71	106/388	27,32	1,00			
Preta	28/245	11,43	43/388	11,08	1,1	0,62	1,94	0,7531
Amarela	4/245	1,63	5/388	1,29	1,35	0,31	5,49	0,7305
Parda	145/245	59,18	227/388	58,51	1,07	0,74	1,57	0,7063
Indígena	5/245	2,04	7/388	1,8	1,21	0,34	4,05	0,7656
Historia Familiar de Hipertensão								
Não	174/245	71,02	231/388	60,31	1,00			
Sim	52/245	21,22	116/388	30,29	1,68	1,15	2,47	0,0077
Não sabe informar	19/245	7,76	36/388	9,4	1,18	0,61	2,23	0,6197

χ^2 - qui-quadrado, OR - Razão de Chances

Tabela 2- Comparação dos hábitos de vida dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil

Hábitos de vida	Hipertensos		Normotensos		OR	IC 95%		p-valor
	N	%	N	%		Inf	sup	
Tabagismo								
Não fumante	109/242	45,04	167/384	43,49	1,00			
Ex-fumante	77/242	31,82	111/384	28,91	1,06	0,73	1,55	0,7520
Fumante	56/242	23,14	106/384	27,6	0,81	0,54	1,21	0,3048
Cocaína								
Nunca usei	227/244	93,03	348/388	89,69	1,00			
Já usei	17/244	6,97	40/388	10,31	0,65	0,86	2,83	0,1533
Etilismo								
Abstêmio / Leve	201/228	88,16	304/348	87,36	1,00			
Pesado / Dependente	27/228	11,84	44/348	12,64	0,93	0,55	1,54	0,7747
Consumo Diário de Verduras								
Sim	171/240	71,25	242/383	63,19	1,00			
Não	69/240	28,75	141/383	36,81	0,69	0,49	0,98	0,0387
Consumo Diário de Frutas								
Sim	139	57,68	193	50,79	1,00			
Não	102/241	42,32	187/380	49,21	0,77	0,56	1,06	0,1150
Atividade Física								
Alta	60/245	24,49	105/388	27,06	1,00			
Moderada	56/245	18,37	58/388	7,99	1,89	1,14	3,14	0,0133
Baixa	141/245	53,88	236/388	56,96	1,17	0,78	1,76	0,4478

χ^2 - qui-quadrado, OR - Razão de Chances

Tabela 3 – Comparação das características metabólicas e antropométricas dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil

Características Metabólicas	Hipertensos		Normotensos		OR	IC 95%		p-valor
	N	%	N	%		Inf	sup	
IMC								
< 25	116/245	47,35	312/382	81,68	1,00			
25 +	129/245	52,65	70/382	18,32	4,95	3,47	7,14	< 0,0001
NCEP								
Normal	172/244	70,49	350/387	90,44	1,00			
Alterado *	72/244	29,51	37/387	9,56	3,96	2,57	6,18	< 0,0001
Colesterol total								
≤ 200	96/139	69,06	208/258	80,62	1,00			
> 200	43/139	30,94	50/258	19,38	1,86	1,15	2,99	0,0101
HDL-colesterol								
> 40	69/144	47,92	117/255	45,88	1,00			
≤ 40	75/144	52,08	138/255	54,12	0,92	0,61	1,39	0,6956
LDL-colesterol								
< 130	85/109	77,98	167/196	85,2	1,00			
130 +	24/109	22,02	29/196	14,8	1,62	0,88	2,97	0,1130
Triglicerídeos								
< 150	58/142	40,85	168/265	63,4	1,00			
150 +	84/142	59,15	97/265	36,6	2,51	1,65	3,82	< 0,0001
Glicemia								
< 100	111/140	79,29	236/253	93,28	1,00			
100 +	29/140	20,71	17/253	6,27	3,62	1,93	7,00	< 0,0001
Lipodistrofia								
Não	111/206	53,88	139/291	47,77	1,00			
Sim	95/206	46,12	152/291	52,23	0,78	0,54	1,11	0,1794

χ² - qui-quadrado, OR - Razão de Risco, * Alterado = (Mulher ≥ 88cm e Homem ≥ 102cm)

Tabela 4- Comparação dos fatores relacionados à infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral dos 245 pacientes hipertensos e 388 normotensos vivendo com HIV/aids numa coorte de indivíduos com HIV/aids em Pernambuco, Brasil

Fatores relacionados ao HIV	Hipertensos		Normotensos		OR	IC 95%		p-valor
	N	%	N	%		Inf	sup	
Uso de Terapia Anti-retroviral								
Não	38/217	17,51	71/343	20,7	1,00			
Sim	179/217	82,49	272/343	79,3	1,23	0,80	1,92	0,3537
Terapia Anti-retroviral atual								
Sem ARV	30/214	13,62	61/327	18,65	1,00			
Com Inibidores de Protease	89/214	41,78	141/327	43,12	1,28	0,77	2,16	0,3388
Sem Inibidores de Protease	95/214	44,60	125/327	38,23	1,55	0,93	2,60	0,0957
Tempo de ARV								
Até 1 Ano	21/169	12,43	68/254	26,77	1,00			
1 - 5 Anos	80/169	47,34	102/254	40,16	2,53	1,46	4,51	0,0014
5 + Anos	68/169	40,23	84/254	33,07	2,62	1,49	4,72	0,0013
Tempo de Diagnóstico de HIV								
Até 1 Ano	19/153	12,42	49/253	19,37	1,00			
1 - 5 Anos	61/153	39,87	113/253	44,66	1,39	0,76	2,62	0,2912
5 + Anos	73/153	47,71	91/253	35,97	2,07	1,14	3,89	0,0200
Nadir de CD4								
200 +	119/188	66,30	168/290	57,93	1,00			
100 – 200	33/188	17,55	56/290	19,31	0,83	0,59	1,15	0,2750
< 100	36/188	19,15	66/290	22,76	1,04	0,70	1,56	0,8310
Contagem atual de linfócitos CD4								
500 +	49/126	38,89	63/200	31,50	1,00			
200 – 500	61/126	48,41	98/200	49,00	0,80	0,49	1,31	0,3743
< 200	16/126	12,70	39/200	19,50	0,53	0,26	1,04	0,0698
Carga viral atual								
< 10000	54/67	80,60	92/119	77,31	1,00			
10000 a 100000	8/67	11,94	22/119	18,49	0,62	0,24	1,44	0,2841
100000 +	5/67	7,46	5/119	4,20	1,42	0,39	4,93	0,5776

χ^2 - qui-quadrado, OR - Razão de Chances

Tabela 5 – Modelo final da análise multivariada da associação entre hipertensão arterial e características biológicas, hábitos de vida, características metabólicas e antropométricas e fatores relacionados à infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral.

Modelo Final	OR	IC 95%		p-valor
		Inf	Sup	
Idade				
< 40	1,00			
40 +	3,06	1,91	4,97	0,0000
Sexo				
Feminino	1,00			
Masculino	1,85	1,15	3,01	0,0119
IMC				
< 25	1,00			
25 +	5,51	3,36	9,17	0,0000
Triglicerídeos				
< 150	1,00			
150 +	1,69	1,05	2,71	0,0282

χ^2 - qui-quadrado, OR - Razão de Chances

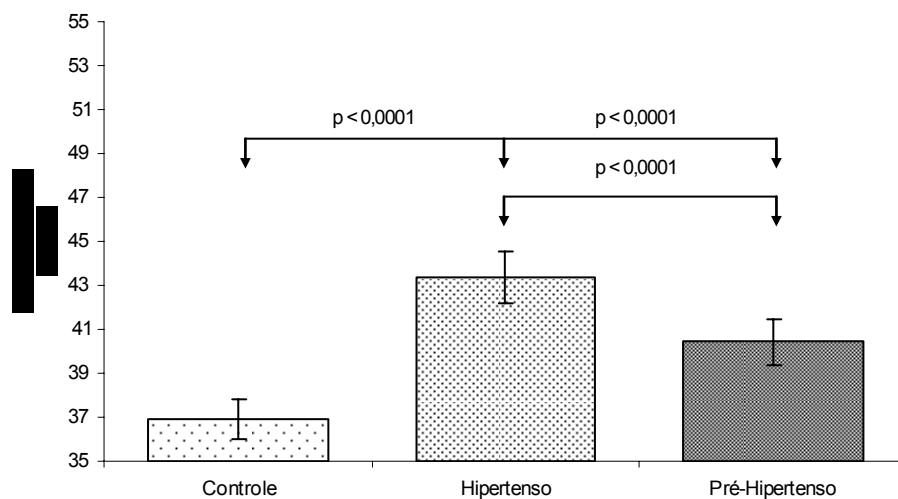


Figura 1 – Média e desvio padrão da idade dos pacientes com HIV/aids com hipertensão, pré-hipertensão e normotensos (controles). Na linha vertical encontra-se a idade em anos (IC 95%).

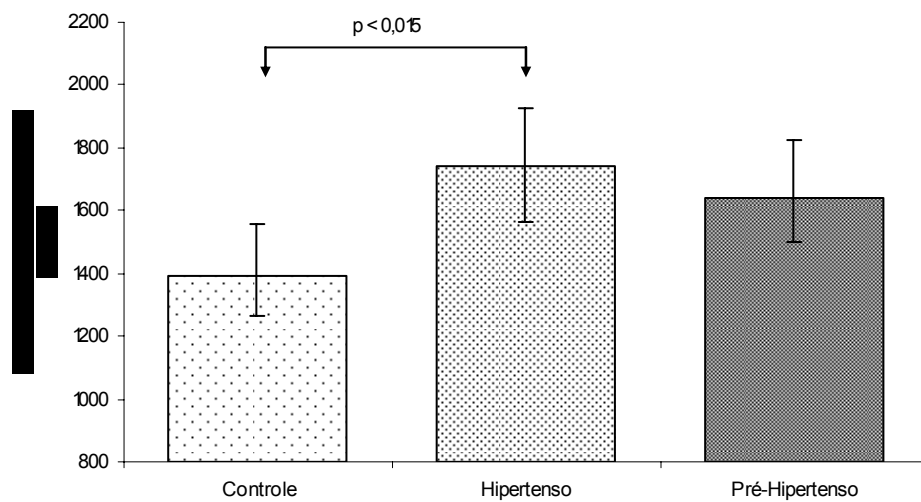


Figura 2- Média e desvio padrão do tempo de terapia anti-retroviral (em dias) dos pacientes com HIV/aids hipertensos, pré-hipertensos e normotensos. Na linha vertical encontra-se o tempo de terapia em dias (IC 95%).

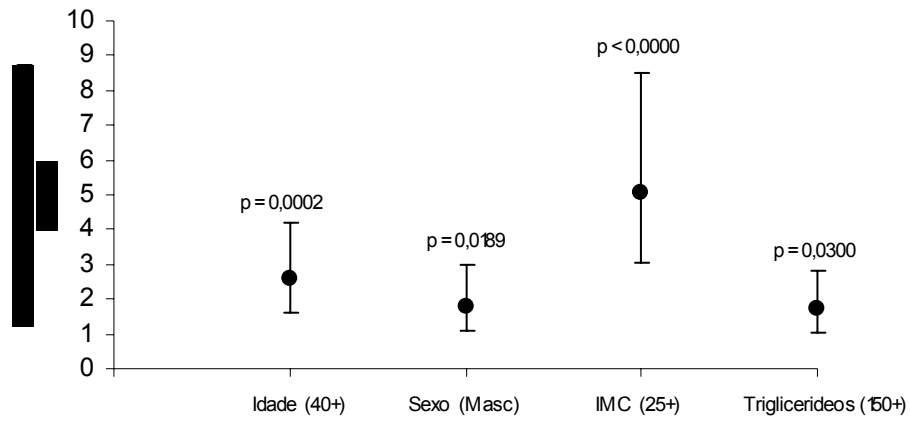


Figura 3 – Modelo final da análise multivariada da associação entre hipertensão arterial e características biológicas, hábitos de vida, características metabólicas e antropométricas e fatores relacionados à infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral. Na linha vertical encontra-se a razão de chances em Odds (IC 95%).

5 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação de uma coorte de uma população vivendo com HIV/aids através da nova classificação internacional do JNC 7, revelou prevalência de pré-hipertensão e hipertensão arterial em mais da metade da população, o que sugere a necessidade da adoção de medidas educativas preventivas e terapêuticas em relação a hipertensão arterial nos indivíduos com HIV/aids. Sabendo que existe um risco de doença cardiovascular aumentado nos indivíduos com HIV/aids em decorrência da infecção ou do seu tratamento, a prevenção e o tratamento da hipertensão assumem importância ainda maior por se tratar de um importante risco prevenível na gênese da doença cardiovascular.

O delineamento deste estudo tem as limitações próprias de um caso-controle, ou seja, não determina a gênese, mas a associação dos fatores e reflete os dados de uma população específica (jovem e predominantemente masculina). Entretanto tem a vantagem de ser um estudo no qual os pacientes foram selecionados prospectivamente, respeitando os critérios dos JNC 7 e ter excluído os pré-hipertensos da análise, de modo a exibir com maior reforço as diferenças entre os grupos.

Finalizando, a hipertensão nos pacientes com HIV/aids está associada a fatores não modificáveis como a idade, o sexo e a história familiar de hipertensão. Controlar os fatores reversíveis associados à hipertensão, particularmente reforçando a orientação dietética e a prevenção do ganho excessivo de peso, e assim, representar um avanço importante na prevenção de morbidade cardiovascular entre os indivíduos vivendo com HIV/aids.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTMAN, E. M. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. **JAMA**, v. 284, p. 835-842, 2000.

AOUN, S; RAMOS, E. Hypertension in the HIV-infected patient. **Curr Hypertens Rep.** v. 2, n. 5, p. 478-481, 2000.

ARSHAD, A.; BANSAL, A.; PATEL, R.C. Cardiac complications of human immunodeficiency virus infection: diagnostic and therapeutic considerations. **Heart Disease**, v. 2, p. 133-145, 2000.

AUTRAN, B. R. et al. AIDS in a Haitian woman with cardiac Kaposi's sarcoma and Whipple's disease. **Lancet**, v. I, p. 7678, 1983.

BARBARO, G. et al. Cardiac involvement in the acquired immunodeficiency syndrome. A multicenter clinical-pathological study. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 14, p. 1071-1077, 1998.

BARBARO, G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. **J R Soc Med**, v. 94, p. 384-390, 2001.

BARBARO, G. et al. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. **Heart**, v. 86, n. 365-373, 2001.

BARBARO, G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. **Circulation**, v. 106, p. 1420-1425, 2002.

BARBARO, G. Pathogenesis of HIV-associated heart disease. **AIDS**, v.17, p. S12-S20, 2003.

BARBARO, G.; BARBARINI, G.; PELLICELLI, A. HIV-Associated Coronary Arteritis in a Patient with Fatal Myocardial Infarction. **N Engl J Med**, v. 344, p. 1799, 2001.

BARTLETT, J. G. **Medical care of patients with HIV infection**. Philadelphia: LWW, 2000.

BERGERSEN, B. M. et al. Prevalence of hypertension in HIV-positive patients on highly active retroviral therapy (HAART) compared with HAART-naïve and HIV-negative controls: results from a Norwegian study of 721 patients. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 22, p. 731-736, 2003.

BERGERSEN, B. M. et al. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 23, p. 625-630, 2004.

BERGERSEN, B. M. et al. Lipoatrophic men 44 months after the diagnosis of lipoatrophy are less lipoatrophic but more hypertensive. **HIV Medicine**, v. 6, p. 260-267, 2005.

BOZZETTE, S. et al. Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients Treated for Human Immunodeficiency Virus Infection. **N Engl J Med**, v. 348, p. 702-710, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Carga Viral. Brasília, 1999. 94p.

CARR, A. et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. **The Lancet**, v. 351, p. 1881-1883, 1998.

CARR, A. et al. HIV protease inhibitor-induced lipodystrophy syndrome. **AIDS Rev**, v. 1, p. 26-29, 1999.

CHOBANIAN, A. V. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. **Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 1206-1252, 2003.

CHOW, D. C. et al. Elevated blood pressure in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. **HIV Clin Trials**. V. 4, n. 6, p. 411-416, Nov-Dec, 2003.

CONSTANS, J. et al. Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective study in 95 patients. **Eur J Clin Invest**, v. 24, p. 416-420, 1994.

CRANE, H. M.; Van ROMPAEY, S. E.; KITAHATA, M. M. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 20, p. 1019-1026, 2006.

CURRIER, J. et al. Coronary Heart Disease in HIV-Infected Individuals. **J AIDS**, v. 33, p. 506-512, 2003.

DAD (The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs) Study Group. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. **N Engl J Med**, v. 357, n. 17, p. 1723-1735, 2007.

D'AMATI, G.; Di GIOIA, C. R.; GALLO, P. Pathological findings of HIV-associated cardiovascular disease. **Ann N Y Acad Sci**, v. 946, p. 23-45, 2001.

DAVID, M.; HORNUNG, R.; FICHTENBAUM, C. J. Ischemic Cardiovascular Disease in Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection. **CID**, v. 34, p. 98-102, 2002.

DEPAIRON, M. et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals-focus on protease inhibitor therapy. **AIDS**, v. 15, p. 329-334, 2001.

DUBE, M. P. et al. Glesby and Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee; HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America, Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. **Clin Infect Dis**, v. 37, p. 613-627, 2003.

DAD Study Group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. **N Engl J Med**; v. 356, p. 1723-1735, 2007.

EBRAHIM, S. Numbers needed to treat derived from meta-analysis: pitfalls and cautions. In: EGGER, M.; SMITH, G. D.; ALTMAN, D. G. **Systematic Review in Health Care**. London, BMJ Publishing Group, 2001, p. 386-399.

FREIDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem.**, v. 18, p. 499-502, 1972.

FRISS-MOLLER, N. et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients- association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. **AIDS**, v. 17, n. 8, 2003.

GAZZARUSO, C. et al. Hypertension among HIV- patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. **Journal of Hypertension**, v. 21, p. 1377-1382, 2003.

HAJJAR, L. A. et al. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 85, n. 5, p. 363-377, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005001800013&lng=e&nrm=iso>. Acesso em: 17 abril 2009.

HENRY, K. et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. **The Lancet**, v. 351, p. 1328, 1998.

HOLMBERG, S. et al. Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. **The Lancet**, v. 360, p. 1747-1748, 2002.

HSUE, P. et al. Clinical Features of Acute Coronary Syndromes in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. **Circulation**, v. 109, p. 316-319, 2004.

JERICÓ C. et al.; Hypertension in HIV-infected patients: prevalence and related factors. **Am J Hypertens**; v. 18, n. 11, p. 1396-1401, 2005.

KANNEL, W.B.; GIORDANO, M. Long-term cardiovascular risk with protease inhibitors and management of the dyslipidemia. **Am J Cardiol**, v. 94, p. 901-906, 2004.

KLEIN, D. et al. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection ? **J AIDS**, v. 30, n. 5, p. 471-477, 2002.

MATETZKY, S. et al. Acute Myocardial Infarction in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. **Arch Intern Med**, v. 163, p. 457-460, 2003.

MILEI, J. et al. Cardiac involvement in acquired immunodeficiency syndrome a review to push action. **Clin Cardiol**, v. 21, p. 465-472, 1998.

MORROW, D. A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. **Circulation**, v. 102, p. 2031-2037, 2000.

PALÁCIOS, R. et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. **HIV Med.**, v. 7, n. 1, p. 10-15, Jan., 2006.

PATON, P. et al. Coronary artery lesions and human immunodeficiency virus infection. **Res Virol**, v. 144, n. 3, p. 225-231, 1993.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** – Teoria e Prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

PERIARD, D. et al. Atherogenic dyslipidaemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. **Circulation**, v. 100, p. 700-705, 1999.

PRENDERGAST, B. D. HIV and cardiovascular medicine. **Heart**, v. 89, n. 7, p. 793-800, 2003.

PUPULIN, A. R. T. et al. Prevalência de risco cardiovascular em pacientes que fazem uso de terapia anti-retroviral. **RBAC**, v. 40, n. 3, p. 183-186, 2008.

REPORT of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, p.1183-1197, 1997.

RERKPATTANAPIPAT, P. et al. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 6028, 2000.

RICKERTS, V. et al. Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998: the Frankfurt HIV-cohort study. **Eur J Med Res**, v. 5, n. 8, p. 329-333, 2000.

SEABERG, E. C. et al. Highly active antiretroviral therapy (HAART) and Hypertension: Results from the Multicenter AIDS cohort study (MACS). **AIDS**, v. 19, n. 9, p. 963-960, 2005.

SILVA, J. L. L.; SOUZA, S. L. Fatores de risco para hipertensão arterial sistêmica versus estilo de vida docente. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 06, n. 03, 2004. Disponível em www.fen.ufg.br.

SOCIEDADE Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 88 (supl. I), abril, 2007.

SOUSA, A. E. S. A UVB-Suscetibilidade na presença da infecção pelo HIV. Dissertação (Mestrado) Medicina Tropical. 2003. UFPE. Recife. Disponível em: <http://www.btdt.ufpe.br/tedeSimplificado//tde_busca/arquivo.php?codArquivo=4724> Acesso em: 05 maio 2009.

SPOSITO, A. et al. Prevalência de risco cardiovascular em pacientes que fazem uso de terapia anti-retroviral. **RBAC**, v. 40, n.3, p. 183-186, 2008.

THIEBAUT, R. et al. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drug Study Group. Collaborative Study. **D: A: D. Antivir Ther**, v. 10, n.70, p. 811-823, 2005.

TOZAWA, M. et al. Impact of multiple risk factor clustering on the elevation of blood pressure. **Hypertens Res**, v. 25, n. 6, p. 811-816, 2002.

TUNSTALL-PEDOE, H. et al.. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. **Circulation**, v. 90, p. 583-612, 1994.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2008. Disponível em: <<http://www.unaids.org/en/>>. Acesso em: 17 abril 2009.

VARRIALE, P. et al. Acute myocardial infarction in patients infected with human immunodeficiency virus. **Am Heart J**, v. 147, p. 55-59, 2004.

WOLF-MAIER, K. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. **JAMA**, v. 289, p. 2363–2369, 2003.

YUNIS, N. A., STONE, V. E. Cardiac manifestations of HIV/Aids: A review of disease spectrum and clinical management. **J AIDS Hum Retrovirol**, v. 18, p. 145-154, 1998.

7 APÊNDICES

7.1 APÊNDICE A



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Nome da Pesquisa: Risco de doença cardiovascular em adultos, adolescentes e crianças sob tratamento antiretroviral.

Coordenadora – Heloisa Ramos Lacerda de Melo

Conselho Regional de Medicina nº. 10.341

Prezado Sr(a),

Estamos fazendo um estudo sobre os fatores de risco para doenças do coração e dos vasos sanguíneos nas crianças, adolescentes e adultos em uso dos medicamentos para a AIDS para conhecer algumas coisas sobre os efeitos desses medicamentos: 1) É nosso interesse saber se esses medicamentos realmente facilitam o aparecimento de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, 2) Também é nosso interesse saber quais medicamentos para a AIDS podem aumentar a chance de problemas no coração ou nos vasos sanguíneos, 3) Queremos saber quais os melhores exames para indicar as pessoas que possuem maior risco para desenvolver as doenças do coração quando estão utilizando os medicamentos para a AIDS, e finalmente 4) Estamos interessados em determinar qual a melhor maneira de acompanhar e prevenir a doença cardiovascular nos doentes em uso de medicamentos contra a AIDS.

A razão para fazer este estudo é para tentar melhorar o programa de tratamento da AIDS. Agora que os remédios estão disponíveis para o tratamento, muitos pacientes vão necessitar de tratamento por longo tempo e há necessidade de saber se há risco para doenças do coração e dos vasos sanguíneos com o uso prolongado desse tratamento. Este trabalho também pode nos ajudar a entender como se pode ajudar as pessoas e os médicos a evitar o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos em pacientes que necessitem tratamento com medicamentos para AIDS no Recife e também no nosso estado e país.

Caso o Sr(a). concorde em participar desse estudo nós vamos fazer algumas perguntas sobre o seu tratamento, hábitos alimentares, realização de atividades físicas, presença de doenças do coração nos seus parentes de primeiro grau. Vamos medir a quantidade de gordura do seu corpo através do exame do seu braço, vamos avaliar a medida da sua cintura pois esta medida pode sugerir se há um risco maior de doença do metabolismo. Vamos avaliar os resultados dos seus exames das gorduras sanguíneas (colesterol e triglicerídeos) e da dosagem de açúcar no sangue.

Vamos realizar um teste de esforço para a avaliação da presença de doença nas suas coronárias . Este teste geralmente não traz prejuízos para a pessoa, mas algumas poderão não conseguir completar o teste por falta de forma física.

Caso seja necessário vamos propor a realização de um exame de cintilografia do coração quando é injetado um líquido que mostra se há doença nas coronárias do seu coração e apresenta como desvantagem a dor no local da injeção e muito raramente alergia a este remédio.

Caso o teste de esforço ou a cintilografia do coração mostrem alterações sugestivas de obstrução nas coronárias será indicado a realização do cateterismo cardíaco, que é o teste ideal para confirmar as alterações nas coronárias. Neste caso discutiremos a indicação deste teste com você e os riscos presentes na sua realização.

Caso o Sr. (a) concorde em participar, nós pedimos que assine este papel, dizendo que entendeu as explicações e que está concordando. Se o Sr. (a) não quiser participar isso não vai mudar o seu atendimento aqui neste serviço.

Eu _____,
RG no. _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima e ciente dos direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa.
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuação dos cuidados e tratamento.
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.
4. O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando.
5. A disponibilidade de tratamento médico e a indenização que legalmente tenha direito, por parte da instituição à saúde, em caso de danos que a justifiquem, diretamente causados pela pesquisa, e
6. Que se existirem gastos adicionais estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Tenho ciência do exposto acima e concordo em participar do estudo.

Recife, de de 20 .

Assinaturas

Paciente _____

Responsável _____

1ª. Testemunha _____

2ª. Testemunha _____

Pesquisador principal _____

7.2 APÊNDICE B

RISK FACTORS FOR HYPERTENSION IN PATIENTS WITH HIV / AIDS

RISK FACTORS RELATED TO HYPERTENSION AMONG PATIENTS OF A COHORT LIVING WITH HIV / AIDS

Evanizio Roque de Arruda Junior*, Heloisa Ramos Lacerda†, Libia Cristina Rocha Vilela Moura‡, Maria de Fatima Pessoa Militao de Albuquerque¶, Democrito de Barros Miranda Filho‡, George Tadeu Nunes Diniz¶, Valeria Maria Goncalves de Albuquerque‡, Josefina Cláudia Zirpoli Amaral‡, Verônica Soares Monteiro‡, Ricardo Alencar de Arraes Ximenes‡.

*Universidade Federal da Paraíba**, *Universidade Federal de Pernambuco†*, *Universidade de Pernambuco‡* and *Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães do Ministério da Saúde¶*

Correspondence to:

Evanizio Roque de Arruda Junior, Universidade Federal da Paraíba, Av. João Mauricio, 1229, Bairro Manaira, 58038000 João Pessoa, PB, Brazil. E-mail: evanizioroque@gmail.com ; evanizio@cardiol.br. Phone number +55 83 32478898 and +55 83 93320603

Project Funded by the National STD / AIDS of Brazil Health Ministry

ABSTRACT

INTRODUCTION: Studies disagree as to the greater prevalence of hypertension among patients with HIV / AIDS and the involvement of anti-retroviral drugs in their appearance.

OBJECTIVES: To evaluate the prevalence of hypertension and possible risk factors in a cohort of HIV-infected patients with attention to the participation of anti-retrovirals.

METHODS: Case-control study conducted at baseline of a cohort, between June/2007 and December/2008 in two reference services to care for HIV / AIDS in Pernambuco, Brazil. Blood pressure was measured in two different evaluations and classified as normal, prehypertension and hypertension.

RESULTS: We included 958 patients, of whom 245 (25.6%) had hypertension (cases), 325 (33.9%) pre-hypertension and 388 (40.5%) were normotensive (controls). The comparison between patients with HIV / AIDS hypertensive and normotensive, showed that traditional risk factors such as age > 40 years (OR = 3.06, CI = 1.91-4.97), male (OR = 1.85, CI = 1.15-3.01), BMI > 25 (OR = 5.51, CI = 3.36-9.17) and triglycerides > 150 mg / dL (OR = 1.69, CI = 1.05-2.71), were independently and significantly associated with hypertension. Lipodystrophy was not associated with hypertension. Time of antiretroviral treatment and CD4 lymphocyte levels of <200 cells/mm³ were associated with hypertension in univariate analysis, but not remain in final multivariate model. The type of scheme antiretroviral showed no association with hypertension.

CONCLUSION: Hypertension in patients with HIV / AIDS is in part linked to non-modifiable factors such as age, sex. Efforts should aim to control the reversible factors associated with disease, particularly excessive weight gain and dietary errors.

Keywords: HIV / AIDS. Hypertension. Antiretroviral therapy. Cardiovascular disease.

INTRODUCTION

Potent antiretroviral therapy (HAART) resulted in durable suppression of HIV replication, reduction of opportunistic infections and malignancies associated with AIDS, and a substantial impact on the survival rate and quality of life of infected¹. However, the potential to keep these patients under treatment for decades may be limited by a variety of metabolic and cardiovascular abnormalities observed in patients on HAART, including dyslipidemia, fat redistribution and insulin resistance (Hadigan et al. 2001)², hypertension (Baekken et al. 2008)³ and coronary ischemia (Moleer Friis et al. 2003)⁴.

Two large prospective studies (Friis Moleer 2003; Mary Krause et al. 2003)^{4,5} showed that the HIV infected population is under increased risk of cardiovascular disease in the long term. However, the individual cardiovascular risk is determined by a complex overlapping of several risk factors that include age, family history, smoking, hypertension, diabetes and high blood lipids (Yuzuf)⁶. In the period prior to HAART, high blood pressure in the infected patients was often associated with complications related to HIV such as failure renal and vasculopathy⁷. In the post-HAART some studies raise the possibility that HAART may also induce hypertension^{8,9,10,11,12,13,14,15} through the acceleration of atherogenesis and subsequent hardening of the wall vaso¹⁶.

Studies on blood pressure in HIV-infected patients show conflicting results regarding the increased prevalence of disease among patients on HAART and the role of different treatment regimens in their genesis^{3,13,17,18}. Given the importance of the subject and the urgency in adopting preventive measures for cardiovascular damage among patients with HIV / AIDS on antiretroviral treatment, we conducted this study to assess the prevalence of hypertension and possible risk factors in a cohort of 1000 patients HIV with particular attention to the participation of anti-retroviral drugs in developing the disease.

METHODS

A case-control study was conducted at baseline assessment of a cohort of patients with HIV / AIDS outpatients treated in the Infectious Diseases Service, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, University of Pernambuco and Hospital Correia Picanço of the State Department of Pernambuco, Brazil, June 2007 to December 2008 and evaluated consecutively. After receiving the information, patients signed the written informed consent, answered a questionnaire, were submitted to measurement of anthropometric data, blood pressure and collection of blood samples to assess fasting blood glucose and lipids. Data on

HIV infection and antiretroviral therapy were obtained from medical records. The study was approved by the Ethics Committee with protocol number 052/05. All participants were 18 years or more. Pregnant women and patients with signs of active AIDS or hospitalization in the last three months were excluded.

Diagnosis of hypertension was confirmed in a second visit, made at intervals of up to two months where they were two measures of BP in the upper limbs, and is used to end the average systolic and diastolic pressures. Patients were classified according to the criteria of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)¹⁹, which considers the following classifications of blood pressure: normal (systolic BP <120 and diastolic BP <80); pre-hypertension (systolic BP between 120-139 or diastolic BP between 80-89) and hypertension (systolic BP > 140 and diastolic BP > 90 mmHg).

Cases were considered patients with systolic BP > 140 and diastolic BP > 90 mmHg measured on at least two occasions or a previous diagnosis of hypertension and blood pressure levels controlled with antihypertensive. Were considered controls, patients with normal blood pressure (systolic BP < 120 and diastolic BP < 80).

ANALYSIS OF DATA

All analysis, univariate and multivariate, were carried out using the statistical program R. (The R Project for Statistical Computing www.r-project.org/);

To test the assumption of normality of continuous variables involved in the study applied the Shapiro Wilk test. In comparative analysis of the quantitative variables we used t-student. To test the association between the dependent variable and potential risk factors the odds ratio were used, the confidence interval of 95% and p value (chi-square and Fisher when necessary). All findings were taken to α able levels of significance of 5%.

All variables in the univariate analysis showed that the value of $p < 0.25$, the association with the dependent variable, were introduced in a multivariate model (multiple logistic regression), by block, those who remained in the model had a p value less than 0.05. Then there was a final multivariate analysis included the variables which were selected in each block, using as a cutoff point a value of p less than 0.05.

RESULTS

Of the 1.000 HIV-positive patients eligible for the study, 958 agreed to participate and completed two or more visits. Hypertension was detected in 245 patients (25.6%) (cases), 36 (14.8%) of which were controlled with anti-hypertensive. A total of 325 (33.9%) had pre-hypertension and 388 (40.5%) were normotensive (controls).

In univariate analysis, the mean age of hypertensive patients (Figure 1) was significantly higher than the age of pre-hypertensive and hypertensive (43.4 ± 9.2 years $\times$ 40.4 ± 8.9 years ($p < 0.0001$), the average time of use of antiretroviral drugs (Figure 2) was higher in hypertensive patients than in controls ($1742.6 \pm 1211.5 \pm 1389.2$ to 1182.6 days) ($p = 0.0088$) and waist circumference was also higher in hypertensive patients than in pre-hypertensive and normotensive (80.7 ± 8.7 cm $\times$ 10.1 cm $\times$ $86.6 \pm 90.2 \pm 10.5$ cm) ($p < 0.0001$) (Figure 1).

In univariate analysis of biological factors, age, male sex and family history of hypertension were shown to be associated with hypertension (Table 1) and between living habits, consumption of vegetables and physical activity level were associated with the presence of disease (Table 2). Metabolic characteristics between BMI > 25 , waist circumference (NCEP's criteria) > 20 high, the level of cholesterol > 200 , the blood glucose levels > 100 mg/dL and triglyceride values of > 150 mg/dl were associated with hypertension. In contrast, lipodystrophy was not associated with disease (Table 3).

Assessing the factors associated with infection and to antiretroviral treatment, we observed that the CD4-lymphocyte count < 200 cells/mm³, the time of diagnosis of HIV infection > 5 years, the time of diagnosis of AIDS and duration of antiretroviral treatment > 1 year were associated with the presence of hypertension. In this same analysis, the use of antiretroviral regimens containing the protease inhibitors was not associated with hypertension (Table 4).

Table 5 and Figure 3 show the results of multivariate logistic regression and show that age > 40 years (OR = 3.06, CI = 1.91-4.97), the male sex (OR = 1.85, CI = 1.15-3.01), the body mass index > 25 (OR = 5.51, CI = 3.36-9.17) and triglycerides > 150 mg / dL (OR = 1.69, CI = 1.05-2.71), were independently and significantly associated with hypertension.

DISCUSSION

Although the levels of blood pressure are usually considered in studies on risk of cardiovascular disease in populations of HIV-infected patients, the prevalence of hypertension, the main object of this study, has received little attention and data are controversial and vary widely^{3,13,14,21}. Possible explanations for these discrepant results include differences in design of study, methodological aspects, the cut values for SH and differences in the populations studied. Using the criteria of the of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)¹⁹, 25,6% of 958 patients with HIV / AIDS are hypertensive, a proportion similar to that found in the region and Brazil in uninfected individuals (Hearts of Brazil Project, Passos)^{22,23}.

The comparison between patients with HIV / AIDS and non-hypertensive hypertensives showed that traditional risk factors were associated with presence of hypertension such as older age, male, overweight / obesity, family history of hypertension and increased levels of triglycerides. The lipodystrophy was not associated with the presence of hypertension. The timing of antiretroviral therapy and the levels of CD4 lymphocytes below 200 cells/mm³ were associated with hypertension in univariate analysis, however not remained in the final model. The type of antiretroviral scheme was not associated with the onset of hypertension.

The findings of this study reinforce the hypothesis that HIV / AIDS and / or antiretroviral therapy, despite significantly increasing the risk of atherosclerosis and cardiovascular disease^{4,17}, do not impact so evident in the prevalence and genesis of hypertension before the weight of the traditional factors associated with the disease, agreeing with the findings of Baekken et al.³, Bergersen et al.¹³, Khalsa et al.²¹.

However some aspects deserve to be commented: while the presence of lipodystrophy, hypercholesterolemia and low levels of HDL fraction of cholesterol were not associated with hypertension, the increase in triglycerides was associated with the disease. Whereas the serum triglycerides are lipids most frequently changed with the use of anti-retroviral²⁴, questions whether this increase does not reflect the association of hypertension with the use of HAART for long periods or the use of use of any scheme Antiretroviral specific, especially with the schemes of Protease Inhibitors (PI), as suggested by Baekken et al.³ Crane et al.¹⁸ and the elevation of triglycerides related to antiretroviral treatment are higher for the first generation of reverse transcriptase inhibitors Non Analogues of Nucleosides (efavirenz and nevirapine)

for the PI, although the elevation of LDL cholesterol are similar in both groups. Moreover, the drugs group's Reverse Transcriptase Inhibitors of Nucleoside Analogues as stavudine and zidovudine may also participate in these changes. As for IP, the highest elevations in triglycerides are associated with booster regimens containing ritonavir²⁴. Whereas the preferred antiretroviral regimens suggested by the National STD / AIDS in Brazil is composed of zidovudine, efavirenz or lopinavir and atazanavir both booster of ritonavir (Brazilian Consensus), the increase of triglycerides could signal the use of HAART in its different treatment regimens, without any preferential scheme. Moreover, as already indicated, the time antiretroviral therapy was associated with hypertension in univariate analysis, but this factor did not remain in multivariate analysis.

Furthermore, the combination of increased triglycerides with hypertension could only reflect dietary disorders, or diets rich in carbohydrates, so common among the obese.

As for obesity, this was a risk factor strongly associated with hypertension in this study and all studies that deal with hypertension in the general population^{19,22}. The obesity of individuals with HIV / AIDS may be associated with excessive weight gain obtained during treatment with HAART and should be avoided. However, while uninfected individuals often have the desire and strive to lose weight between the infected patients, particularly among those who already had symptoms of AIDS, the loss of weight enhances the fantasy of make up and this is sick a "taboo" among the infected. Thus, not only the attention lipodystrophy, recent Brazilian study showed that the majority of adults living with HIV / AIDS have diets that need improvement, and being obese was associated with poorer quality of the diet²⁵. Nutritional interventions aimed at maintaining the healthy weight should be emphasized in the care of HIV²⁵ and may protect the onset of hypertension in this group.

Moreover, in subjects with CD4 <200, the risk of hypertension was lower. Certainly the loss of weight, and lower levels of triglycerides most frequent in patients with CD4 lymphocyte counts of 200 cells/mm³ to below^{24,26} could be reflected in lower prevalence of hypertension in this group.

This study has the limitations inherent to a case-control, *ie*, not determine the origin, but the combination of factors and the data reflect a specific population (young and predominantly male). However has the advantage of being a study in which patients were prospectively selected within the criteria of JNC 7 and have excluded the pre-hypertensive analysis, to show further improvement with the differences between the groups.

Finally, the hypertension in patients with HIV / AIDS is associated with factors such as age > 40 years, BMI > 25, high triglycerides and males. Therefore, the reversible control of

the factors associated with hypertension, particularly in strengthening dietary guidance and the prevention of excessive weight gain, may represent an important advance in the prevention of cardiovascular morbidity among people living with HIV / AIDS.

REFERENCES

27. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *The Lancet*. 2008; 372: 293-299.
28. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, Davis B, Sax P, Stanley T, Wilson PW, D'Agostino RB, Grinspoon S. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32:130-139.
29. Baekken M, Os I, Sandvik L, Oektedalen O. Hypertension in an urban HIV-positive population compared with the general population: influence of combination antiretroviral therapy. *J Hypertens*. 2008; 26:2126-33.
30. DAD Study Group, Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, Thiébaut R, De Wit S, Kirk O, Fontas E, Law MG, Phillips A, Lundgren JD. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007; 356:1723-35.
31. Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, Partisani M, Costagliola D, and the Clinical Epidemiology Group from the French Hospital Data-base. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS* 2003; 17:2479-2486.
32. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case control study. *Lancet* 2004; 364:937-52.
33. Detwiler RK, Falk RJ, Hogan SL, Jennette JC. Collapsing glomerulopathy: a clinically and pathologically distinct variant of focal segmental glomerulosclerosis . *Kidney Int*. 1994 May;45:1416-24
34. Aoun S, Ramos E. Hypertension in the HIV-infected patient. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2:478-481.
35. Sattler FR, Qian D, Louie S, Johnson D, Briggs W, DeQuattro V, Dube MP. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. *AIDS* 2001;15: 2001-2010.
36. Chow DC, Souza SA, Chen R, Richmond-Crum SM, Grandinetti A, Shikuma C. Elevated blood pressure in HIV-infected individuals receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 2003; 4:411-416.

37. Gazzaruso C, Bruno R, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P, Filice G. Hypertension among HIV patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens* 2003; 21:1377-1382.
38. Galindo Puerto MJ: AHT and HIV – a new problem? *Nutr Metab Disord HIV Infect* 2002; 1:33-37.
39. Bergersen BM, Sandvik L, Dunlop O, Birkeland K, Bruun JN. Prevalence of hypertension in HIV-positive patients on highly active retroviral therapy (HAART) compared with HAART-naïve and HIV-negative controls: results from a Norwegian study of 721 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22:731-736.
40. Palacios R, Santos J, García A, Castells E, González M, Ruiz J et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naïve patients. *HIV Med.* 2006; 7:10-5.
41. Coloma Conde AG, Alvarez Albarrán M, Roca-Cusachs Coll A, Domingo Pedrol P, Puig Campmany M. Prevalence of arterial hypertension and lipid profile in HIV patients. *Med Clin (Barc).* 2008; 131:681-4.
42. Thiébaud R, El-Sadr WM, Friis-Møller N, Rickenbach M, Reiss P, Monforte AD and Data Collection of Adverse events of anti-HIV Drugs Study Group. Predictors of hypertension and changes of blood pressure in HIV-infected patients. *Antivir Ther.* 2005;10:811-23.
43. Crane HM, Van Rompaey SE, Kitahata MM. Antiretroviral medications associated with elevated blood pressure among patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006; 20:1019-26.
44. Dubé MP, Lipshultz SE, Fichtenbaum CJ, Greenberg R, Schechter AD, Fisher SD; Working Group 3v. Effects of HIV infection and antiretroviral therapy on the heart and vasculature. *Circulation* 2008;118:e36-e40.
45. Chobanian AV; Bakris GL; Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. ***Hypertension*** 2003; 42:1206-52.
46. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2496.
47. Khalsa A, Karim R, Mack WJ, Minkoff H, Cohen M, Young M, et al. Correlates of prevalent hypertension in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study. *AIDS* 2007; 21:2539-41.

48. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ATLAS, Corações do Brasil, v 1. (acesso em 2009 abr 01). Disponível em <http://prevenção.cardiol.br/campanhas/coraçõesdobrasil/atlas/default.asp/>
49. Passos VMA, Assis TD, Barreto, SM. Hypertension in Brazil: Estimates from Population-Based Prevalence Studies. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2006; 15:35-45.
50. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 1(49).
51. Duran AC, Almeida LB, Segurado AA, Jaime PC. Diet quality of persons living with HIV/AIDS on highly active antiretroviral therapy. *J Hum Nutr Diet* 2008, 21:346-50
52. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipidemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2004, 53:10-14.

RISK FACTORS RELATED TO HYPERTENSION AMONG PATIENTS OF A COHORT LIVING WITH HIV / AIDS

Table 1 – Comparison of biological characteristics of 245 hypertensive patients (cases) and 388 normotensives (controls) in a cohort of individuals living with HIV / AIDS, Pernambuco, Brazil.

Biological factors	Hypertensives		Normotensive		OR	95% CI		p-value
	N	%	N	%		lower	upper	
Age								
< 40	89/245	36.33	241/388	62.11	1.00			
40 +	156/245	63.67	147/388	37.89	2.87	2.06	4.01	< .0001
Sex								
Female	89/245	36.33	175/388	45.10	1.00			
Male	156/245	63.67	213/388	54.90	1.44	1.04	2.00	.0292
Ethnicity								
White	63/245	25.71	106/388	27.32	1.00			
Black	28/245	11.43	43/388	11.08	1.1	0.62	1.94	.7531
Yellow	4/245	1.63	5/388	1.29	1.35	0.31	5.49	.7305
Parda	145/245	59.18	227/388	58.51	1.07	0.74	1.57	.7063
Indigenous	5/245	2.04	7/388	1.8	1.21	0.34	4.05	.7656
Family History of Hypertens								
No	174/245	71.02	231/388	60.31	1.00			
Yes	52/245	21.22	116/388	30.29	1.68	1.15	2.47	.0077
Do not known	19/245	7.76	36/388	9.4	1.18	0.61	2.23	.6197

χ^2 - chi-square, OR - Odds Ratio

Table 2 –Comparison of living habits of 245 hypertensive and 388 normotensive patients with HIV / AIDS in a cohort of individuals with HIV / AIDS in Pernambuco, Brazil

Living habits / Lifestyle	Hypertensives		Normotensives		OR	95% CI		p-value
	N	%	N	%		lower	upper	
Tabagism								
Never smoked	109/242	45.04	167/384	43.49	1.00			
Smoked but stopped	77/242	31.82	111/384	28.91	1.06	0.73	1.55	.7520
Smoker	56/242	23.14	106/384	27.6	0.81	0.54	1.21	.3048
Cocain								
Never used	227/244	93.03	348/388	89.69	1.00			
Already used	17/244	6.97	40/388	10.31	0.65	0.86	2.83	.1533
Alcoholism								
Teetotaler / Light	201/228	88.16	304/348	87.36	1.00			
Heavy / Dependent	27/228	11.84	44/348	12.64	0.93	0.55	1.54	.7747
Consumption of Vegetables								
Yes	171/240	71.25	242/383	63.19	1.00			
No	69/240	28.75	141/383	36.81	0.69	0.49	0.98	.0387
Consumption of fruits								
Yes	139	57.68	193	50.79	1.00			
No	102/241	42.32	187/380	49.21	0.77	0.56	1.06	.1150
Physical activity								
High	60/245	24.49	105/388	27.06	1.00			
Moderate	56/245	18.37	58/388	7.99	1.89	1.14	3.14	.0133
Low	141/245	53.88	236/388	56.96	1.17	0.78	1.76	.4478

χ^2 - chi-square, OR - Odds Ratio

Table 3 – Comparison of anthropometric and metabolic characteristics of 245 hypertensive and 388 normotensive patients with HIV / AIDS in a cohort of individuals with HIV / AIDS in Pernambuco, Brazil

Metabolic factors	Hypertensives		Normotensives		OR	95% CI		p-value
	N	%	N	%		lower	upper	
BMI								
< 25	116/245	47.35	312/382	81.68	1.00			
25 +	129/245	52.65	70/382	18.32	4.95	3.47	7.14	< .0001
NCEP								
Normal	172/244	70.49	350/387	90.44	1.00			
Amended *	72/244	29.51	37/387	9.56	3.96	2.57	6.18	< .0001
Total cholesterol								
≤ 200	96/139	69.06	208/258	80.62	1.00			
> 200	43/139	30.94	50/258	19.38	1.86	1.15	2.99	.0101
HDL-cholesterol								
> 40	69/144	47.92	117/255	45.88	1.00			
≤ 40	75/144	52.08	138/255	54.12	0.92	0.61	1.39	.6956
LDL-cholesterol								
< 130	85/109	77.98	167/196	85.2	1.00			
130 +	24/109	22.02	29/196	14.8	1.62	0.88	2.97	.1130
Triglycerides								
< 150	58/142	40.85	168/265	63.4	1.00			
150 +	84/142	59.15	97/265	36.6	2.51	1.65	3.82	< .0001
Glycemia								
< 100	111/140	79.29	236/253	93.28	1.00			
100 +	29/140	20.71	17/253	6.27	3.62	1.93	7.00	< .0001
Lipodystrophia								
No	111/206	53.88	139/291	47.77	1.00			
Yes	95/206	46.12	152/291	52.23	0.78	0.54	1.11	.1794

χ² - chi-square, OR - Odds Ratio, * Amended = (Woman >= 88cm e Man >= 102cm)

Table 4 – Comparison of factors related to HIV infection and antiretroviral therapy in 245 hypertensive and 388 normotensive patients with HIV / AIDS in a cohort of individuals with HIV / AIDS in Pernambuco, Brazil

Factors related to HIV infection	Hypertensives		Normotensives		OR	95% C I		p-value
	N	%	N	%		lower	upper	
Use of HAART therapy								
No	38/217	17.51	71/343	20.7	1.00			
Yes	179/217	82.49	272/343	79.3	1.23	0.80	1.92	.3537
Current HAART								
Without HAART	30/214	13.62	61/327	18.65	1.00			
With PI	89/214	41.78	141/327	43.12	1.28	0.77	2.16	.3388
Without PI	95/214	44.60	125/327	38.23	1.55	0.93	2.60	.0957
Time HAART exposure								
Up to 1 Year	21/169	12.43	68/254	26.77	1.00			
1 to 5 Years	80/169	47.34	102/254	40.16	2.53	1.46	4.51	.0014
5 + Years	68/169	40.23	84/254	33.07	2.62	1.49	4.72	.0013
Time of Diagnosis of HIV								
Up to 1 Year	19/153	12.42	49/253	19.37	1.00			
1 to 5 Years	61/153	39.87	113/253	44.66	1.39	0.76	2.62	.2912
5 + Years	73/153	47.71	91/253	35.97	2.07	1.14	3.89	.0200
CD4 Nadir								
200 +	119/188	66.30	168/290	57.93	1.00			
100 – 200	33/188	17.55	56/290	19.31	0.83	0.59	1.15	.2750
< 100	36/188	19.15	66/290	22.76	1.04	0.70	1.56	.8310
Current count of lymphocytes CD4								
500 +	49/126	38.89	63/200	31.50	1.00			
200 – 500	61/126	48.41	98/200	49.00	0.80	0.49	1.31	.3743
< 200	16/126	12.70	39/200	19.50	0.53	0.26	1.04	.0698
Viral Load Current								
< 10000	54/67	80.60	92/119	77.31	1.00			
10000 a 100000	8/67	11.94	22/119	18.49	0.62	0.24	1.44	.2841
100000 +	5/67	7.46	5/119	4.20	1.42	0.39	4.93	.5776

Table 5 – Final model of multivariate analysis of association between hypertension and biological characteristics, living habits / lifestyle, characteristics and metabolic and anthropometric factors related to HIV infection and antiretroviral therapy

Final Model	OR	95% CI		p-value
		lower	upper	
Age				
< 40	1.00			
40 +	3.06	1.91	4.97	.0000
Sex				
Female	1.00			
Male	1.85	1.15	3.01	.0119
BMI				
< 25	1.00			
25 +	5.51	3.36	9.17	.0000
Triglycerides				
< 150	1.00			
150 +	1.69	1.05	2.71	.0282

χ^2 - chi-square, OR - Odds Ratio

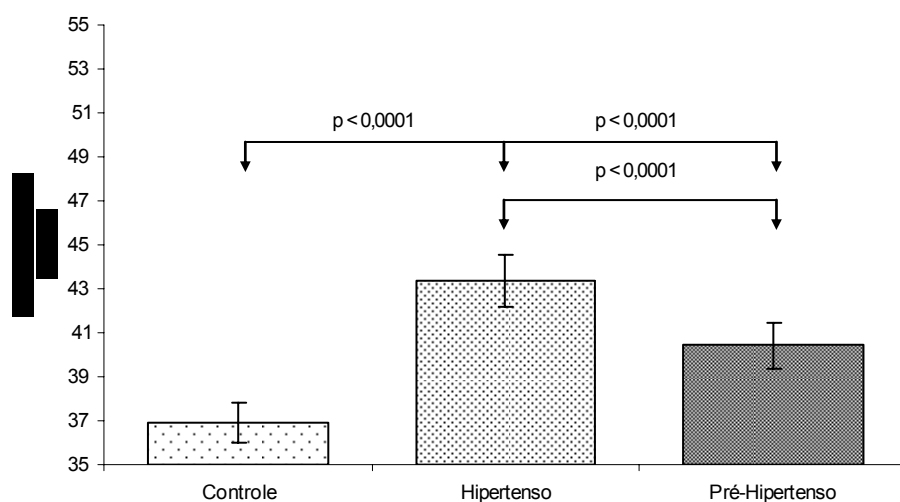


Figure 1 – Mean and standard deviation of age of patients with HIV / AIDS with hypertension, pre-hypertension and normotensive (controls). Na linha vertical encontra-se a idade em anos (IC 95%).

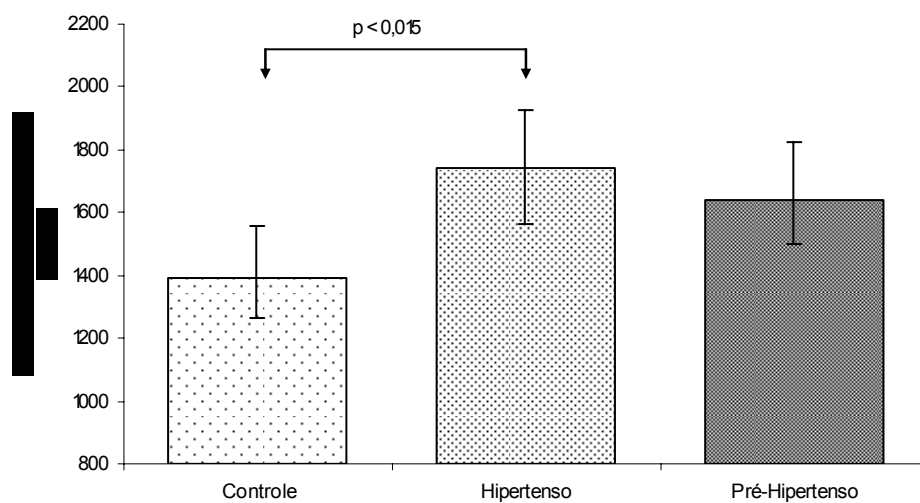


Figure 2 – Mean and standard deviation of the time of antiretroviral therapy (in days) of patients with HIV / AIDS hypertension, pre-hypertensive and normotensive. Na linha vertical encontra-se o tempo de terapia em dias (IC 95%).

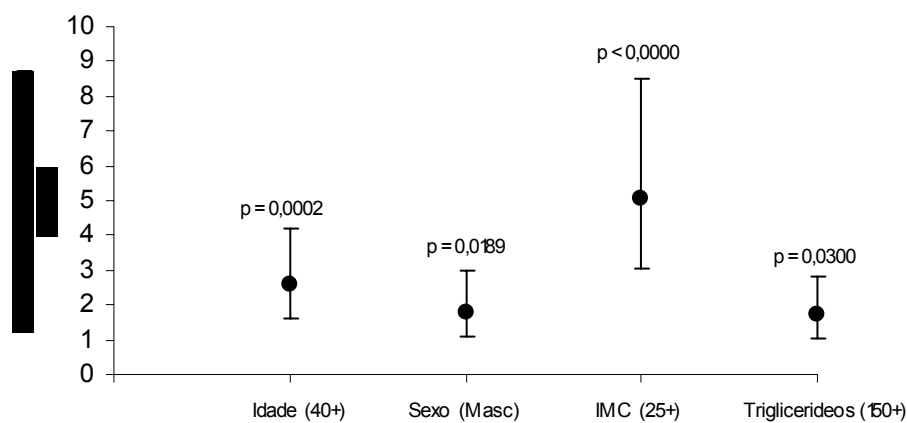


Figure 3 – Model of the final multivariate analysis of association between hypertension and biological characteristics, living habits, characteristics and metabolic and anthropometric factors related to HIV infection and antiretroviral therapy. Na linha vertical encontra-se a razão de chances em Odds (IC 95%).

8 ANEXOS

8.1 ANEXO A - QUESTIONÁRIO

ACOMPANHAMENTO DE COORTE DE PACIENTES COM HIV / AIDS EM DOIS SERVIÇOS DE SAÚDE DO RECIFE															
INFORMAÇÕES INICIAIS															
Nome do Hospital 				Nome do entrevistador 				Horário de início e fim da entrevista Início: Fim:							
I - IDENTIFICAÇÃO															
1 - Número do prontuário 				2 - Nome 				3 - Data da Entrevista / / 				4 - Sexo 			
5 - Número de identificação na pesquisa 				6 - Data de Nascimento / / 				7 - Idade 				8 - Nr. do Same 			
9 - Nome da Mãe 															
10 - Raça (cor da pele auto referida) 1 Branca 2 Preta 3 Amarela 4 Parda 5 Indígena 				11 - Estado Civil 1 Solteiro (a) 2 Casado (a) 3 Separado (a) 4 Viúvo (a) 5 Divorciado 				12 - Com quem você reside 1 Sozinho 2 Com família 3 Com companheiro (a) 4 Em abrigo (casa de apoio) 5 Na rua 				13 - Você tem companheiro (a) fixo(a) ? 1 – Sim 2 - Não 			
II - PROCEDÊNCIA															
14 - Qual a cidade que você mora 				15 - Endereço: Rua 											
16 - Nr. 				17 - Apto 				18 - BI 							
19 - Bairro 				20 - Estado 				21 - Cep 							
22 - Tel: 				23 - Cel: 				24 - Tel. Vizinho / Orelhão 							
25 - Dê um ponto de referência para chegar na sua casa: 															
III CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA DO CHEFE DA FAMÍLIA															
26 - Você é o chefe/responsável pela família 1 – Sim (vai para questão 34) 2 - Não 				27 - O chefe da família sabe ler e escrever 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar 				28 - Qual foi a última série que o chefe da família estudou e passou de ano? 1. 1 a 9 Série 2. 10 a 12 Série 3. 13 a 19 Série 							
29 - Na semana passada, o chefe da família trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 															

30 - Qual a ocupação do chefe da família ? 	31 - O Chefe da família possui outro tipo de rendimento ? 1 – Sim 2 – Não (se sim vá para questão 33).. 8 – Não sabe informar	32 - O chefe da família recebeu no mês passado algum desses rendimentos abaixo 1 – Auxílio doença 2 – Aposentadoria por invalidez 3 – Aposentadoria por tempo de serviço 4 – Loas 5 – Aluguel 6 – Outros 7 – Não 8 – Não sabe informar
--	---	---

33 - Quanto de dinheiro o chefe da família recebeu no mês passado ? R\$. ,
--

IV CONDIÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA INDIVÍDUO

34 - Você sabe ler e escrever 1 – Sim 2 - Não	35 - Qual foi a última série que você estudou e passou de ano ? 1. 1 a 9 Série 2. 10 a 12 Série 3. 13 a 19 Série	36 - Na semana passada, você trabalhou em alguma atividade em que recebeu dinheiro ? 1 – Sim 2 - Não
37 - Qual é a sua ocupação ? 	38 - Você possui outro tipo de rendimento ? 1 – Sim 2 – Não (se sim vá para questão 40) 8 – Não sabe informar	39 – Você recebeu no mês passado algum desses rendimentos abaixo ? 1 – Auxílio doença 2 – Aposentadoria por invalidez 3 – Aposentadoria por tempo de serviço 4 – Loas 5 – Aluguel 6 – Outros 7 - Não

40 - Quanto de dinheiro o você recebeu no mês passado ? R\$. ,
--

V HÁBITOS DE VIDA

(hábitos / dieta)

Você se alimenta com algum dos alimentos abaixo todos os dias?			
41 - Leite 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 43)	42 - Quantos copos de leite o você toma por dia? (01 copo de 250ml = 300mg de cálcio) 1 – Um copo 2 – Dois copos 3 – Três copos	43 - Iogurte 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 44)	
43.1 - Quantas porções de iogurte o você toma por dia? (200 ml que equivale a 300mg de cálcio) 1 – Uma porção 2 – Duas porções 3 – Três ou mais porções	44 - Coalhada 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 45)	44.1 - Quantas porções de coalhada o senhor toma por dia? (200 ml que equivale a 300mg de cálcio) (1 pote) 1 – Uma porção 2 – Duas porções 3 – Três ou mais porções	
45 - Queijo 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 46)	45.1 - Quantas porções de queijo o você come por dia? (01 porção de queijo = 30g (fatia grossa) equivalente a 300mg de cálcio) 1 – Uma porção 2 – Duas porções	46 - Verduras 1 – Sim 2 – Não	47 - Frutas 1 – Sim 2 – Não

(hábitos / atividade física)

Pense em todas as atividades físicas vigorosas (pessada) que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas vigorosas são atividades que exigem esforço físico intenso e faz você respirar muito mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez.

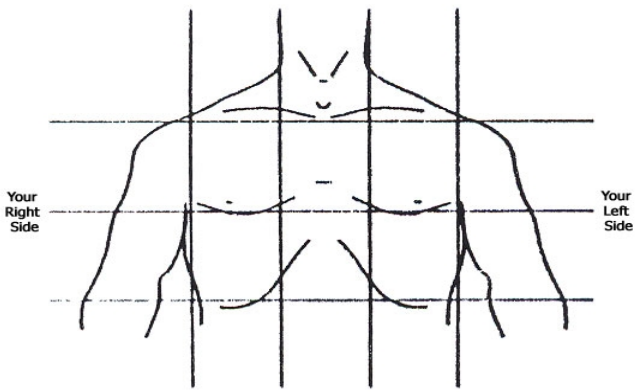
48 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas vigorosas tais como levantar objetos pesados, cavar, fazer ginástica ou andar de bicicleta em velocidade ? dias por semana nenhuma atividade física vigorosa (vá para a questão 50)	49 - Quanto tempo você passava fazendo atividades físicas vigorosas num desses dias ? horas por dia minutos por dia não sei/não tenho certeza
---	--

Pense em todas as atividades físicas moderadas que você realizou nos últimos 7 dias. Atividades físicas moderadas são atividades que exigem esforço físico moderado e fazem você respirar um pouco mais intensamente que o normal. Pense apenas naquelas atividades que você realizou por pelo menos dez minutos de cada vez.

50 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você realizou atividades físicas moderadas tais como andar de bicicleta em velocidade normal, carregar pesos leves, jogar tênis em dupla? Não inclua caminhada. dias por semana não realizei nenhuma atividade física moderada (vá para a questão 52)		51 - Quanto tempo você costumava passar fazendo atividades físicas moderadas num desses dias ? <table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>horas por dia</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>minutos por dia</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>não sei/ não tenho certeza</td> </tr> </table>				horas por dia			minutos por dia			não sei/ não tenho certeza
		horas por dia										
		minutos por dia										
		não sei/ não tenho certeza										
Pense no tempo que você passou caminhando nos últimos 7 dias. Isto inclui no trabalho e em casa, caminhando para se deslocar de um lugar para outro e qualquer outra caminhada que pudesse ter feito somente por brincadeira, esporte, exercício ou lazer.												
52 - Durante os últimos 7 dias, em quantos dias você caminhou durante pelo menos 10 minutos de uma vez ? dias por semana não caminhei (vá para a questão 54)		53 - Quanto tempo você costumava passar caminhando num desses dias ? <table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>horas por dia</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>minutos por dia</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>Não sei/não tenho certeza</td> </tr> </table>				horas por dia			minutos por dia			Não sei/não tenho certeza
		horas por dia										
		minutos por dia										
		Não sei/não tenho certeza										
A última pergunta é sobre o tempo que você passou sentado em dias de semana nos últimos 7 dias. Inclua tempo passado no trabalho, em casa, realizando tarefas relacionadas a um curso e durante o tempo de lazer. Isso pode incluir o tempo passado sentado a uma escrivaninha, visitando amigos, lendo ou sentado ou deitado vendo televisão.												
54 - Durante os últimos 7 dias, quanto tempo você passou sentado num dia de semana ? <table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td>horas por dia</td> <td> </td> <td> </td> <td>minutos por dia</td> <td> </td> <td>Não sei/não tenho certeza</td> </tr> </table>						horas por dia			minutos por dia		Não sei/não tenho certeza	
		horas por dia			minutos por dia		Não sei/não tenho certeza					
(hábitos / ingestão de bebida alcoólica)												
55 - Na sua vida inteira, você já tomou pelo menos 8 drinks (Por drink, eu quero dizer meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, whisky, etc.) de qualquer tipo de bebida alcoólica)? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)		56 - Já houve algum período na sua vida em que em um ano você tomou pelo menos 8 drinks contendo álcool ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 62)										
58 - Durante os últimos 3 meses, com que frequência você geralmente tomou cerveja, vinho, pinga ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica? 1 - Todos os dias 2 - Quase todos os dias 3 - 3 a 4 dias por semana 4 - 1 a 2 dias por semana		59 - Nos dias em que você bebeu nos últimos 3 meses quantos drinks você geralmente tomou num único dia? Por drink, eu quero dizer: meia cerveja, um copo de vinho ou uma dose de destilado (pinga, whisky, etc.). 5 - 2 a 3 dias por mês 6 - Uma vez por mês 7- Menos de uma vez por mês 9 - Não se aplica										
60 - Você está atualmente em tratamento para um problema com o álcool ? 1 - Sim 2 - Não		61 - A classificação quanto ao uso de bebida alcoólica (preenchido pelos coordenadores): 1 - Abstinência 2 - Bebedor leve (para homens, o produto da questão 58 pela 59 menor que 21 e para mulheres menor de 14) 3 - Bebedor pesado (para homens, o produto da questão 58 pela 59, maior ou igual a 21 e para mulheres maior ou igual a 14) 4 - Dependente do álcool (Caso tenha respondido sim, na questão 60).										

(hábitos / tabagismo)				
62 - Você fuma cigarros atualmente ? 1 - Sim 2 - Nunca fumei (vai para questão 67) 3 - Fumou mas parou (vai para questão 64) 4 - Não informado		63 - Quantos cigarros você fuma ? 1 - 1 a 10 cigarros (até meio maço) por dia 2 - 11 a 20 cigarros (meio a um maço) por dia 3 - mais de 20 cigarros (mais de um maço) 4 - de um a dez cigarros por semana 5 - não sei		64 - Com que idade começou a fumar? anos não sabe informar
65 - Há quanto tempo parou de fumar ? 1. Meses 2. Anos 3. Nunca parou 8. Não sabe informar 9. Não se aplica		66 - Até agora, quantos cigarros você acha que fumou durante a sua vida inteira? 1 - entre 1 e 100 cigarros (até 5 maços) 2 - mais de 100 cigarros (mais de 5 maços) 3 - não sei	67 - Você usa outros derivados do tabaco ? 1 - Sim 2 - Não (pula a questão 69) 3 - Usou mas parou	68 - Qual dos abaixo listados? 1 - cachimbo 2 - charuto 3 - fumo de rolo mascado 4 - cigarro de palha 5 - cigarrilha 6 - rapé
(hábitos uso de drogas ilícitas)				
69 - Você já experimentou?				
69.1 - MACONHA 1 - Nunca usei 2 - Fumei alguma vez na vida 3 - Não fumei no último ano 4 - Fumei no último ano		69.2 - COCAÍNA 1 - Nunca usei 2 - Usei alguma vez na vida 3 - Não usei no último ano 4 - Usei no último ano		69.3 - CRACK 1 - Nunca usei (pipei) 2 - Usei alguma vez na vida 3 - Não usei no último ano 4 - Usei no último ano
69.4 - COLA 1 - Nunca usei 2 - Usei alguma vez na vida 3 - Não usei no último ano 4 - Usei no último ano				
VI - INFECÇÃO PELO HIV/aids				
70 - Há quanto tempo o você ficou sabendo que está com HIV/aids ?		71 - Você está apresentando algum destes problemas ?		
1. Dias 2. Meses 3. Anos		71.1 - Diarréia por 30 dias ou mais? 1 - Sim 2 - Não	71.2 - Caspa na face e couro cabeludo e/ou problemas de pele ? 1 - Sim 2 - Não	71.3 - Sapinho na boca ou cândida ? 1 - Sim 2 - Não
1 - Sim 2 - Não (vai para questão 105) 8 - Não sabe informar (vai para questão 105)		73 - Esse é o primeiro esquema do coquetel que você usa? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	74 - De duas semanas para cá você deixou de tomar algum dos comprimidos (remédios) do coquetel? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	75 - Se sim, quantos comprimidos você deixou de tomar?
76 - Você já parou o tratamento por sua conta alguma vez? 1 - Sim 2 - Não		77 - Você percebeu alguma mudança na aparência do seu corpo após o início do tratamento para o HIV? 1 - Sim (próximas) 2 - Não (vai para questão 105) 8 - Não sabe informar (vai para questão 105)	78 - Você acha que os seu braços estão afinando? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 81)	79 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos
80 - O quanto esta mudança é percebida? 1 - Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2 - Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3 - Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também 4 - Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança			81 - Você acha que as suas pernas estão afinando? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 84)	82 - Há quanto tempo? 1 - Dias 2 - Meses 3 - Anos
83 - O quanto esta mudança é percebida			84 - Você acha que as veias dos seu braços estão mais salientes?	85 - Há quanto tempo?

1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	1- Sim 2- Não (vai para questão 87)	1- Dias 2- Meses 3- Anos
86 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	87 - Você acha que as veias das suas pernas estão mais salientes? 1- Sim 2- Não (vai para questão 90) 8- Não sabe informar (vai para questão 90)	88 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
89 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	90 - Você acha que o seu rosto ficou mais magro 1- Sim 2- Não (vai para questão 93)	91 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
92 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	93 - Você acha que suas nádegas estão diminuindo? 1- Sim 2- Não (vai para questão 96)	94 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
95 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	96 - Você acha o tamanho da sua barriga (cintura) aumentou 1- Sim 2- Não (vai para questão 99) 8- Não sabe informar (vai para questão 99)	97 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
98 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	99 - Você acha que seu pescoço está mais grosso 1- Sim 2- Não (v/para questão 102)	100 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
101 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança	102 - Você acha que suas mamas aumentaram de tamanho 1- Sim 2- Não (vai para questão 105)	103 - Há quanto tempo? 1- Dias 2- Meses 3- Anos
104 - O quanto esta mudança é percebida 1- Apenas eu percebo, quando me olho atentamente 2- Eu percebo a mudança e meu médico durante o exame também percebeu 3- Eu percebo a mudança e meu marido(esposa), filho(a), mãe também perceberam 4- Eu percebo a mudança e todos que me conhecem percebem esta mudança		
VII - SINTOMAS / TUBERCULOSE		
105 - Você está tendo tosse? 1- Sim 2- Não (vai para questão 109) 8- Não sabe informar 9- Não se aplica	106 - Há quanto tempo você está tossindo? 1- Dias 2- Semanas 3- Meses 8- Não sabe informar 9- Não se aplica	107 - Sua tosse tem catarro? 1- Sim 2- Não 8- Não sabe informar 9- Não se aplica
109 - Você está tendo febre? 1- Sim 2- Não (vai para questão 111)	110 - Há quanto tempo Você está tendo febre? 1- Dias 2- Semanas	108 - Seu catarro tem sangue? 1- Sim 2- Não 8- Não sabe informar 9- Não se aplica
111 - Você sua enquanto está dormindo a ponto de molhar suas roupas? 1- Sim 2- Não	112 - Você está perdendo peso? 1- Sim 2- Não (v/para questão 115)	

113 - Há quanto tempo Você está perdendo peso? 1- Dias 2 - Semanas 3 - Meses 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	114 - Quantos quilos Você perdeu? , Kg 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	115 - Você está sentindo falta de ar? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 117) 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica
116 - Há quanto tempo Você está sentindo falta de ar? 1- Dias 2 - Semanas 3 - Meses 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	117 - Você está sentindo fraqueza? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 119) 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica	118 - Há quanto tempo Você está sentindo fraqueza? 1- Dias 2 - Semanas 3 - Meses 8 - Não sabe informar 9 - Não se aplica
VIII - SINTOMAS / DOR TORÁCICA		
119 - Você algumas vezes sente dor ou desconforto no peito ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 121)	120 - Onde você sente esta dor ou desconforto ? Por favor marque um X nos lugares apropriados Aponte os locais apropriados 	
121 - Quando você caminha em velocidade normal em um lugar plano, isto provoca dor ? 1- Sim 2 - Não 3 - Incapaz		
122 - Quando você caminha numa subida ou quando anda com pressa, isso provoca a dor? 1- Sim 2 - Não 3 - Incapaz		
123 - Quando você sente alguma dor ou desconforto no peito ao caminhar o que você faz ? 1 - Páro 2 - Diminuo o ritmo 3 - Continuo no mesmo ritmo 9 - Não se aplica	124 - A dor ou desconforto no peito desaparece se você ficar parado ? 1 - Sim 2 - Não 9 - Não se aplica	125 - Quanto tempo leva para sumir ou desaparecer a dor ? 1 - 10 minutos ou menos 2 - Mais de 10 minutos 9 - Não se aplica
126 - Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 132) 3 - Eu sou incapaz de andar	127 - Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado ? 1 - Sim 2 - Não	131 - Onde você sente essa dor ou desconforto ? Marque com um "X" o(s) lugar(es) no diagrama abaixo. 
128 - Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido ? 1 - Sim 2 - Não	129 - Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano ? 1 - Sim 2 - Não	
130 - O que acontece com a dor quando você pára? 1 - Geralmente continua por mais que 10 minutos 2 - Geralmente desaparecem em 10 minutos ou menos		
IX - ANTECEDENTES PESSOAIS		
132 - Você conhece alguém com tuberculose ? 1 - Sim 2 - Não (vai para questão 135) 8 - Não sabe informar	133 - Quando esta pessoa esteve doente ? 1. Dias 2. Meses 3. Anos	134 - Você e a pessoa com tuberculose dormiam na mesma casa ? 1 - Sim 2 - Não 8 - Não sabe informar

		8. Não sabe informar 9. Não se aplica		
135 - Você já realizou teste para tuberculose no braço (teste de Mantoux) ? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 137) 8 – Não sabe informar		136 - Se sim, você sabe informar o resultado ? 1- Positivo 2 – Negativo 8 – Não sabe informar		137 - O seu médico alguma vez passou remédio para PREVENIR a tuberculose ? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 139) 8 – Não sabe informar (vai para questão 139)
138 - Você tomou o remédio durante todo o tempo que o médico disse para tomar ? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica		139 - Você já se TRATOU para tuberculose alguma vez na sua vida ? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 142) 8 – Não sabe informar (vai para questão 142)		140 - Há quanto tempo você teve a doença ? 1. Dias 2. Meses 3. Anos 8. Não sabe informar 9. Não se aplica
141 - Você tomou os remédios para tratar a tuberculose durante o período que o médico disse para o sr(a) tomar ? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica		142 - Você foi informado por profissional de saúde que tem diabetes mellitus (açúcar no sangue) ? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 147) 8 – Não sabe informar (vai para questão 147)		143 - Há quanto tempo você soube que tem diabetes mellitus ? 1. Dias 2. Meses 3. Anos 8. Não sabe informar 9. Não se aplica
144 - Você soube que tem diabetes antes de saber que estava com HIV/aids ? 1 – Sim (vai para questão 87) 2 – Não		145 - Você soube que tem diabetes após o tratamento para HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 3 – Não se trata para HIV/aids		146 - Você faz uso de alguma medicação para diabetes? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar
147 - Você está tomando alguns destes remédios?				
147.1 - Insulina 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		147.2 - Metformina 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		147.3 – Atenolol 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar
147.4 - Propranolol 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	147.5 - Hidroclorotiazida 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	147.6 - Estatina (Pravastatina; atorvastatina; sinvastatina) 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	147.7 – Ainticonvulsivante nos últimos 30 dias (Fenobarbital / Hidantal / Carbanazepina / Ácido Valproico) 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
148 - Você faz uso de comprimido ou xarope de polivitamínicos diariamente? 1 – Sim 2 – Não		149 - Você faz reposição de Cálcio (carbonato de cálcio) diariamente? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		
150 - Você tomou algumas dessas medicações nos últimos 6 meses?				
150.1 – Hormônio feminino ou anticoncepcional (pílula ou injetável) ou reposição hormonal ? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		150.2 - Anabolizante – testosterona (Decadurabolin®) ou oxandrolona 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		150.3 - Corticóide – também conhecido como: prednisona, dexametasona, cortisol, Diprospam®, Meticorten® por mais de 90 dias contínuos nos últimos seis meses? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar
151 - No último ano você tomou alguma medicação para osteoporose por mais de 15 dias? (Alendronato, risedronato, ibandronato?) 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		152 - Nos últimos seis meses o você sofreu alguma fratura (quebrou algum osso do corpo)? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 154) 8 – Não sabe informar (vai para questão 154)		153 - Como aconteceu essa fratura? 1 - queda da própria altura; 2 - trauma (acidente de carro, moto, bicicleta, atropelamento, queda de altura); 3 - nenhum trauma ou pancada
154 - Você soube por algum profissional de saúde que tem alguma dessas doenças?				
154.1 - Câncer ou linfoma 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		154.2 - Doença crônica do fígado ou cirrose 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		154.3 - Síndrome de Cushing 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar

154.4 - Lipodistrofia familiar ou hereditária 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		154.5 - Você tem insuficiência renal crônica 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
155 - Você foi informado por algum profissional de saúde que tem pressão alta? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 159) 8 – Não sabe informar (vai para questão 159)	156 - Você soube que tinha pressão alta antes de saber que estava com HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica	157 - Você soube que tem pressão alta depois do tratamento para o HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica	
158 - Você faz uso de alguma medicação para pressão alta? 1 – Sim 2 – Não 3 – Já fez mas parou	159 - Você foi informado por profissional de saúde que tem gordura (colesterol ou triglicerídeos) aumentada no sangue? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 165) 8 – Não sabe informar (vai para questão 165)	160 - Qual o tipo de gordura você foi informado(a) que está aumentada? 1 – Colesterol 2 – Triglicerídeos 3 – Colesterol e Triglicerídeos 8 – Não sabe informar	
161 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue antes do diagnóstico do HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	162 - Você soube que tem gordura aumentada no sangue após o tratamento para HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	163 - Você faz uso de alguma medicação para baixar o colesterol no sangue? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
164 - Você faz uso de alguma medicação para baixar o triglicerídeo no sangue? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	165 - Você já teve infarto do coração ? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 169) 8 – Não sabe informar (vai para questão 169)	166 - Se sim, há quanto tempo você teve infarto do coração ? 1 – Dias 2 – Meses 3 – Anos 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica	
167 - Você teve infarto do coração antes de saber que estava com HIV/aids? 1 – Sim (vai para a questão 103) 2 – Não 8 – Não sabe informar	168 - O senhor(a) teve infarto do miocárdio após o tratamento para HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	169 - Você já teve angina do peito? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 171) 8 – Não sabe informar (vai para questão 171)	
170 - Se sim, há quanto tempo você teve angina do peito? 1 – Dias 2 – Meses 3 – Anos 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica	171 - Você já fez alguma cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent)? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 175) 8 – Não sabe informar (vai para questão 175)	172 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent) antes do diagnóstico do HIV? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
173 - Você fez cirurgia no coração (ponte de safena, colocação de stent após o tratamento de HIV/aids)? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	174 - Quanto tempo antes de saber que estava com HIV/aids você fez a cirurgia de ponte de safena /angioplastia? 1 – Dias 2 – Meses 3 – Anos 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica		
175 - Você já teve derrame cerebral? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 179) 8 – Não sabe (vai para questão 179)	176 - Se sim, há quanto tempo o senhor teve derrame cerebral ? 1 – Dias 2 – Meses 3 – Anos 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica	177 - Você teve o derrame cerebral antes de saber que estava com HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
178 - Você teve o derrame cerebral após o tratamento para HIV/aids? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	179 - Você esteve internado nos últimos 90 dias? 1 – Sim 2 – Não	180 - Na sua vida adulta qual foi o menor peso que o senhor teve? , Kg	

		8 – Não sabe informar	
QUESTÕES ESPECÍFICAS PARA AS MULHERES			
181 - Quantas vezes a senhora menstruou (regras) nos últimos três meses? 1 - Uma 2 - Duas 3 - Três 4 - Nenhuma	182 - A senhora está grávida? 1 - Sim 2 - Não 8 – Não sabe informar	183 - A senhora se encontra na menopausa? 1 - Sim 2 – Não (vai para questão 185) 8 – Não sabe informar	184- Há quanto tempo? 1 – Dias 2 – Meses 3 – Anos 8 – Não sabe informar 9 – Não se aplica
X - ANTECEDENTES FAMILIARES			
185 - Seu pai ou mãe ou irmãos de sangue tiveram ou têm?			
185.1 - Pressão alta? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	185.2 - Diabetes mellitus (açúcar no sangue)? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	185.3 - Ataque cardíaco (infarto/ princípio de infarto / angina)? 1 – Sim 2 – Não (vai para questão 187) 8 – Não sabe informar	
186 - Quem teve o ataque cardíaco?			
186.1 - Mãe e tinha menos de 60 anos: 1 – Sim 2 – Não	186.2 - Irmã e tinha menos de 60 anos: 1 – Sim 2 – Não	186.3 - Pai e tinha menos de 60 anos: 1 – Sim 2 – Não	186.4 - Irmão e tinha menos de 60 anos: 1 – Sim 2 – Não
187 - Seus pais ou irmãos de sangue morreram de repente com doença do coração? (em menos de 01 horas) 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar		188 - Seus pais ou irmãos de sangue tiveram ou têm osteoporose? 1 – Sim 2 – Não 8 – Não sabe informar	
XI- DADOS ANTROPOMÉTRICOS			
189 - Peso: , Kg		190 - Altura: cm	
191 – IMC: ,			
192 - Circunferência abdominal:: , cm		193 - Quadril: , cm	
194 - Circunferência braquial , cm			
195 - Prega cutânea tricipital: , cm	196 - Pressão Arterial Inicial X		197 - Pressão Arterial final: X

Rotina diagnóstica durante a pesquisa:

Em cada consulta, deverão ser realizadas no mínimo duas medidas, com intervalo de um a dois minutos entre elas. Caso as pressões diastólicas obtidas apresentem diferenças superiores a 5 mmHg, serão realizadas novas verificações, até que se obtenham medidas com diferença inferior a esse valor. Na primeira avaliação, as medições devem ser obtidas em ambos os membros superiores. Em caso de diferença, utilizar sempre o braço de maior pressão.

Diagnóstico e classificação durante a pesquisa:

1. Explicaremos o procedimento ao paciente, orientando que não fale e deixando que descanse por 5 a 10 minutos em ambiente calmo, com temperatura agradável. Promoveremos relaxamento, para atenuar o efeito do avental branco.
2. Certificaremos de que o paciente não está com a bexiga cheia; não praticou exercícios físicos há 60–90 minutos; não ingeriu bebidas alcoólicas, café, alimentos, ou fumou até 30 minutos antes; e não está com as pernas cruzadas.
3. Utilizaremos manguito de tamanho adequado ao braço do paciente, cerca de 2 a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha deverá corresponder a 40% da circunferência do braço e o seu comprimento e envolver pelo menos 80%.
4. Manteremos o braço do paciente na altura do coração, livre de roupas, com a palma voltada para cima e cotovelo ligeiramente fletido.
5. Posicionaremos os olhos no mesmo nível da coluna de mercúrio.
6. Palpar-se-á o pulso radial e inflar o manguito até seu desaparecimento, para a estimativa do nível da pressão sistólica; desinflar rapidamente e aguardar um minuto antes de inflar novamente.
7. Posicionar-se-á a campânula do estetoscópio suavemente sobre a artéria braquial, na fossa antecubital, evitando compressão excessiva.
8. Inflar-se-á rapidamente, de 10 em 10 mmHg, até ultrapassar, de 20 a 30 mmHg, o nível estimado da pressão sistólica. Proceder a deflação, com velocidade constante inicial de 2 a 4 mmHg por segundo. Após identificação do som que determina a pressão sistólica, aumentar a velocidade para 5 a 6 mmHg para evitar congestão venosa e desconforto para o paciente³
9. Determinar-se-á a pressão sistólica no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), seguido de batidas regulares que se intensificam com o aumento da velocidade de deflação. Determinar-se-á a pressão diastólica no desaparecimento do V som de Korotkoff

ANEXO B - ACOMPANHAMENTO DE COORTE DE PACIENTES COM HIV / AIDS EM DOIS SERVIÇOS DE SAÚDE DO RECIFE – FICHA DE COLETA DE DADOS

INFORMAÇÕES INICIAIS

Nome do Hospital	Nome do Coletador
------------------	-------------------

I - IDENTIFICAÇÃO

1 - Número do prontuário 	2 - Nome 		
3 - Número de identificação na pesquisa 	4 - Data de Nascimento / /	5 - Idade	6 - Data da Coleta / /
7 - Data da Entrevista / /	8 - Sexo 	9 - Nome da Mãe 	

II – DADOS DA INFECÇÃO PELO HIV / AIDS

10 - Existe registro de doença (s) oportunista (s)? 1. Sim 2. Não (Siga para a questão 13)	11 - Se sim, a doença oportunista ocorreu nos últimos três meses que antecederam a entrevista? 1. Sim 8. Sem registro 2. Não 9. Não se aplica
--	--

Os pacientes que tiverem o registro de doença oportunista nos 3 meses que antecederam a entrevista estarão temporariamente excluídos das coortes de doença cardiovascular e todos os estudos de doença metabólica. Estes pacientes poderão ingressar nessas coortes 3 meses após a alta da doença oportunista.

12 - Qual ou quais das doenças oportunistas listadas abaixo, estão registradas no prontuário?

12.1 Critério CDC adaptado

Para cada alternativa assinale: 1. Sim 2. Não 8. Sem Registro 9. Não se aplica

Câncer cervical invasivo		Histoplasmose disseminada		Pneumonia por Pneumocystis jiroveci	
Candidose (esôfago, traquéia, brônquio, pulmão)		Isosporíase intestinal crônica > 1 mês		Reativação de doença da Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	
Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos)		Leucoencefalopatia multifocal progressiva		Salmonelose recorrente não-tifóide	
Criptococose extra-pulmonar		Linfoma não Hodgkin e outros linformas		Toxoplasmose cerebral	
Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês		Linfoma primário de cérebro			
Herpes simples muco-cutâneo > 1 mês		Micobacteriose disseminada exceto tuberculose			

12.2 – Critério Caracas

Para cada alternativa assinale: 1. Sim 2. Não 8. Sem Registro 9. Não se aplica

Sarcoma de Kaposi (10)		Difusão do sistema nervoso central (5)		Dermatite persistente (2)	
Tuberculose disseminada / extra-pulmonar / não cavitária (10)		Diarréia igual ou maior a 1 mês (2)		Anemia e/ou lifopenia e/ou trombocitopenia (2)	
Candidose oral ou leucoplasia piloso (5)		Febre maior ou igual a 38C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)		Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose) (2)	
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5)		Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)		Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2)	
Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5)		Astenia maior ou igual a 1 mês (2)			

13 – O paciente tem Aids? 1. Sim 2. Não 8. Sem registro	14 – Qual o Critério de definição de caso aids? 1. Clínico CDC 2. CD4 de 201 a 350 cel/mm 3. CD4 < 200 cel/mm 4. Clínico Caracas 5. Clínico CDC + Caracas ³ 8. Sem registro 9. Não se aplica
--	---

15 - Qual a data do diagnóstico de aids? 1. / / 8. Sem registro 9. Não se aplica	16 – Qual a data em que o paciente apresentou CD4 abaixo de 350 pela primeira vez? 1. / / 8. Sem registro 9. Não se aplica
---	---

17 – Qual a data do primeiro teste anti-HIV reagente? 1. ____/____/____ 8. Sem registro		18. Iniciou o tratamento de tuberculose nos últimos quatro meses? 1. Sim 2. Não			
III – DADOS DO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL					
19 - Existe registro de tratamento anti-retroviral? 1. Sim 2. Não (Siga para questão 22)		20 - Qual a combinação de classes do esquema atual? 1. 2 ITRN+ITRNN 2. 2 ITRN+IP 3. 2 ITRN+IP/r 4. ITRN+ITRNN+IP 5. ITRN+ITRNN+IP/r 6. ITRN+IP/r+IF 7. Outras 9. Não se aplica			
OBS: Se a resposta à questão 19 for não, o paciente está temporariamente fora da coorte de lipodistrofia. Será incluído nesta coorte após 6 meses de início de TARV.					
21. - Histórico de anti-retrovirais:					
21.a - Histórico de drogas anti-retrovirais:					
Droga	Data		Droga	Data	
	Início	Término		Início	Término
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
21.b - Histórico de esquema anti-retrovirais:					
Esquema	Data		Esquema	Data	
	Início	Término		Início	Término
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
	/ /	/ /		/ /	/ /
Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeos (ITRN) 1. Abacavir - ABC - Ziagen 2. Didanosina – ddI – Videx 3. Estavadina -D4T - Zerit 4. Emtricitabine – FTC - Emtriva 5. Lamivudina - 3TC - Epivir 6. Tenofovir - TDF - Viread 7. Zalcitabina – DDC – Hivid 8. Zidovudina+Lamivudina AZT+3TC - Biovir 9. Zidovudina AZT – Retrovir		Inibidor da Transcriptase Reversa NãoAnálogo de Nucleosídeos (ITRNN) 10. Efavirenz – EFZ – Stocrin 11. Nevirapina - NVP – Viramune Inibidor da Protease (IP) 12. Amprenavir/Ritonavir – APV/r - Agenerase 13. Atazanavir – ATV – Reyataz 14. Atazanavir /Ritonavir – ATV/r 15. Darunavir – DRV - Prezista 16. Indinavir - IDV - Crixivan 17. Indinavir/Ritonavir - IDV/r 18. Lopinavir/Ritonavir – LPV/r - Kaletra 19. Nelfinavir - NFV – Viracept		20. Ritonavir – RTV - Norvir 21. Saquinavir - SQV – Invirase 22. Saquinavir/Ritonavir – SQV/r 23. Tipranavir – TPV - Aptivus Inibidor de Integrase 24. Raltegravir – RAL - Isentress Inibidor de Fusão 25. Enfuvirtida - ENF ou T-20 – Fuzeon Inibidor de CCR5 26. Maraviroc – MVC - Celsentri	

IV – HISTÓRICO DE CD4 E CARGA VIRAL

22. Histórico da contagem de linfócitos CD4 e Carga viral

[illegible]

23. Valor atual do CD4 (dos últimos 4 meses)

1. CD4:

--	--	--	--

 cel/mm³ data:

--	--	--

8. Sem registro

24. Valor do CD4 anterior ao início do esquema ARV atual

1. CD4:

--	--	--	--

 cel/mm³ data: ____/____/____

--

8. Sem registro

25. Valor atual da CV (dos últimos 4 meses)

1.

--	--	--	--	--	--	--

 cópias/
ml data: ____/____/____

8. Sem registro

26. Valor da CV anterior ao início do esquema ARV atual

1.

--	--	--	--	--	--	--

 cópias/
ml data: ____/____/____

8. Sem registro

V – RESULTADOS DE EXAMES LABORATÓRIAS						
27. Acompanhamento laboratorial geral						
EXAME	Valor	Data	Valor	Data	Valor	Data
Hto		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Hb		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
TGO		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
TGP		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Sódio		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Potássio		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Cloreto		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Bicarbonato		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
FA		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
BD		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
CT		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
HDL		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
LDL		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Triglicerídeos		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Glicemia de jejum		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Lactato		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Insulina de jejum		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
HbA1c		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
PTH		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /

TSH		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Albumina		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
25OH VIT.D		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
PCR ultrasensível		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
Homocisteína		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /
CTX		/ /		/ /		/ /
		/ /		/ /		/ /

VI – RESULTADOS DE RX							
28. Radiografia de tórax	Data	Resultado					
1. Inicial	/ /						
2. Na entrada do paciente na coorte de tratamento da tuberculose	/ /						
3. Após 2 meses do RX de entrada na coorte de tratamento da tuberculose	/ /						
1. Normal 2. Acometimento pulmonar unilateral 3. Acometimento pulmonar bilateral 4. Acometimento pleural unilateral 5. Acometimento pleural bilateral 6. Fibrose pulmonar 7. Consolidação segmentar ou lobar	8. Infiltrado focal 9. Infiltrado difuso 10. Infiltrado Miliar 11. Cavidade simples 12. Múltiplas cavidades 13. Nódulos 14. Granulomas (nódulos calcificados)			15. Bronquiectasias 16. Linfonodomegalia 17. Derrame pleural 18. Espessamento pleural 19. Pneumotórax 20. Fibrose cicatricial 21. Aumento de área cardíaca			

VII – RESULTADOS DE PPD	
29. Resultado do PPD 1. Pesquisa 2. Não pesquisa 8. Sem Registro 9. Não se aplica	
29.1 – PPD 1 _____mm data ____/____/____ 	29.2 – PPD 2 _____mm data ____/____/____
29.3 – PPD 3 1. _____mm data ____/____/____ 	29.4 – PPD 4 _____mm data ____/____/____
29.5 – Qual o tempo de leitura do PPD 1. 72 horas 8 Sem registro 2. 96 horas 9. Não se aplica 	
PPD 1: Para pacientes que estão entrando na pesquisa ou que tenham registro documental de resultado de PPD realizado nos últimos 6 meses. PPD 2: Para pacientes que já utilizavam anti-retroviral no início do estudo e tiveram o PPD 1 não reator. O PPD 2 deverá ser realizado após 1 ano do PPD 1. PPD 3: Para pacientes que iniciaram anti-retroviral após a realização do PPD 1 e foram não reatores. O PPD 3 deverá ser realizado após 6 meses de iniciada a terapia anti-retroviral. PPD 4: Para pacientes que iniciaram anti-retroviral após a realização do PPD 1 e do PPD 2 e foram não reatores. O PPD 4 deverá ser realizado após 1 ano de iniciada a terapia anti-retroviral.	
30. Foram solicitados exames para investigação de tuberculose doença? 1. Sim 2. Não (Siga para questão 34) 9. Não se aplica	

31. Mapa de exames laboratoriais para tuberculose							
Exame	Espécime	Resultado	Data	Exame	Espécime	Resultado	Data
Baciloscopia			/ /	PCR (Roche)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR (Rosseti)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR (Sangue)			/ /
Baciloscopia			/ /	PCR in - house			/ /
Cultura inicial			/ /	Histológico			/ /
Cultura após falência			/ /				
Codificação para o espécime:							
1 - Escarro espontâneo		2 - Escarro induzido		3 - Lavado broncoalveolar		4 - Linfonodo	
7 - Pericárdio		8 - Peritônio		9 - Outros		5 - Pleura	
						6 - LCR	
Codificação para os resultados da baciloscopia, cultura, PCR e histológico:							
1 - Positiva		2 - Negativa		3 - Não realizada			
32. Foi realizado teste de sensibilidade para as drogas da tuberculose?		33. Qual o resultado do teste de sensibilidade?		34. Fez tomografia?		35. Se sim, qual a região tomografada?	
1. Sim ☐ 2. Não ☐		1. NT (Não Testado) 2. S (Sensível) 3. R (Resistente) 1. Isoniazida ☐ 2. Rifampicina ☐ 3. Pirazinamida ☐ 4. Etambutol ☐ 5. Etionamida ☐ 6. Estreptomomicina ☐		1. Sim ☐ 2. Não ☐ 9. Não se aplica ☐		Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica 1. Tórax ☐ 2. Abdome ☐ 3. Crânio ☐ 4. Coluna ☐ 5. Não se aplica ☐ 6. Outras ☐	
36. Qual o resultado da tomografia?				37. Iniciou tratamento para tuberculose?			
1. Data ____/____/____ ☐ 8. Sem registro ☐ 9. Não se aplica ☐				1. Sim Data: ____/____/____ ☐ 2. Não (Siga para a questão 52) ☐ 9. Não se aplica ☐			
Codificação para a resultado da Tomografia do tórax:							
1. Normal 2. Acometimento pulmonar unilateral 3. Acometimento pulmonar bilateral 4. Acometimento pleural unilateral 5. Acometimento pleural bilateral 6. Fibrose pulmonar 7. Fibrose pleural 8. Imagem de árvore em brotamento		9. Granulomas (nódulos calcificados) 10. Consolidação segmentar ou lobar com broncograma 11. Bronquiectasias 12. Linfonodomegalia hilar unilateral de densidade heterogênea 13. Linfonodomegalia hilar bilateral de densidade heterogênea		14. Linfonodomegalia mediastinal de densidade heterogênea 15. Pneumotórax 16. Pneumomediastino 17. Derrame pleural 18. Micronódulos em região perivascular e parasseptal 19. Infiltrado micronodular difuso e aleatório. Nódulos > 6 mm e pequenas cavidades 20. Nódulos > 6 mm e pequenas cavidades Outros:			
Codificação para a tomografia do tórax							
21. Nódulo hepático único 22. Nódulos hepáticos 23. Linfonodomegalia		24. Espessamento de alça do intestino delgado 25. Espessamento de alça do intestino grosso 26. Nódulos peritoneais		27. Ascite 28. Hepatomegalia 29. Esplenomegalia Outros:			
37. Iniciou tratamento para tuberculose?							
1. Sim Data: ____/____/____ ☐ 2. Não (Siga para a questão 52) ☐ 9. Não se aplica ☐							
38. Mapa de drogas para tratar tuberculose							
Droga	Início	Interrupção	Substituição	Reinício	Causa	Fim	
INH	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
RMP	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
PZA	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	
EMB	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /	

SM	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /
ETH	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /
	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /
	/ /	/ /	/ /	/ /		/ /
Codificação causa de interrupção/substituição do tratamento para tuberculose:						
1. Abandono 2. Falência 3. Óbito 4. Reação adversa 5. Síndrome de Resposta Inflamatória (reação paradoxal) 6. Mudança de diagnóstico 7. Transferência 8. Outro _____						
39. Caso o tratamento tenha sido interrompido por reação adversa, identifique qual ou quais as reações: Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica 1. Hepatotoxicidade ☐ 2. Intolerância gástrica ☐ 3. Neuropatia periférica ☐ 4. Exantema ☐ 5. Artralgia ☐ 6. Distúrbios hematológicos ☐ 7. Outros _____ ☐				40. Há registro de utilização de uma das drogas abaixo, por ocasião do tratamento da tuberculose? Para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica 1. Sufadiazina ☐ 2. Sulfametoxazol/Trimetoprim ☐ 3. Fluconazol ☐ 4. Azitromicina ☐ 5. Anfotericina B ☐ 6. Ganciclovir ☐		
41. Qual a localização da tuberculose? 1. Pulmonar ☐ 2. Extrapulmonar ☐ 3. Pulmonar e extrapulmonar ☐ 4. Disseminada ☐		42. Qual o regime de acompanhamento do paciente por ocasião do início do tratamento para tuberculose? 1. Regime ambulatorial ☐ 2. Regime de internamento ☐		43. O paciente fez uso de antibióticos para tratar sintomas respiratórios nos últimos 15 dias que antecederam o tratamento para tuberculose? 1. Sim ☐ 2. Não ☐		
44. Se sim, o paciente melhorou com este tratamento (baseado no registro de melhora pelo médico assistente)? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ 9. Não se aplica ☐		45. O paciente fez uso de drogas anti-retrovirais antes ou durante o tratamento para tuberculose? 1. Sim ☐ 2. Não (Siga para a questão 48) ☐		46. Se sim, em que momento do tratamento para tuberculose foi iniciada TARV? 1. Antes do início do tratamento para tuberculose; ☐ 2. Nos primeiros 2 meses do tratamento para tuberculose; ☐ 3. Nos últimos 4 meses do tratamento para tuberculose; ☐		
47. Quais os resultados do teste da isoniazida na urina? Para cada uma das alternativas registre 1. positiva 2. negativa 3. não realizada 1. Primeiro mês ☐ 2. Segundo mês ☐ 3. Terceiro mês ☐ 4. Quarto mês ☐ 5. Quinto mês ☐ 6. Sexto mês ☐				48. O paciente concluiu o tratamento para tuberculose? 1. Sim ☐ 2. Não ☐		
49. Se sim, qual a data de conclusão do tratamento para tuberculose? / /				50. O paciente apresentou melhora clínica com o tratamento da tuberculose (baseado no registro de melhora pelo médico assistente)? 1. Sim ☐ 2. Não ☐		

51. Desfecho final do tratamento para tuberculose?			
Desfecho	Data		
Cura com confirmação laboratorial	/ /	Cura sem confirmação laboratorial / /	
Abandono	/ /	Óbito / /	
Falência	/ /		
52. Foi indicado quimioprofilaxia para TB?			
Data: / /		52.1 Qual (is) critério (s) para a indicação da quimioprofilaxia?	
1. Sim		1. Reação ao PPD maior ou igual a 5 mm	
2. Não (Siga para a questão 57)		2. Contactantes intra-domiciliares ou institucionais de TB	
9. Não se aplica		3. PPD não reator ou com enduração entre 0 – 4mm, com registro documental de ter sido reator ao teste tuberculíno e não submetido à tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião	
		4. Presença de cicatriz radiologia de TB sem tratamento anterior	
52.2 Foi iniciada a quimioprofilaxia para tuberculose?			
1. Sim Data: / /			
2. Não			
53. Mapa de quimioprofilaxia			
Droga	Início	Interrupção	Substituição
INH	/ /	/ /	/ /
	/ /	/ /	/ /
Codificação para interrupção da quimioprofilaxia para tuberculose:			
1. Abandono 2. Óbito 3. Reação adversa 4. Mudança para a coorte de tratamento 5. Transferência 6. Outro			
53.1. Codificação para reação adversa			
para cada resposta registre 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica			
1. Hepatotoxicidade		2. Intolerância gástrica	
4. Exantema		5. Artralgia	
7. Outros		6. Distúrbios hematológicos	
54. O paciente fez uso de drogas anti-retrovirais antes ou durante a quimioprofilaxia para tuberculose?			
1. Sim			
2. Não (Siga para questão 56)			
55. Se sim, em que momento da quimioprofilaxia para tuberculose foram iniciados os anti-retrovirais?			
1. Antes do início da quimioprofilaxia para tuberculose;			
2. Durante a quimioprofilaxia para tuberculose;			
56. Quais os resultados do teste da isoniazida na urina?			
Para cada uma das alternativas registre 1. positiva 2. negativa 3. não realizada			
1. Primeiro mês		2. Segundo mês	
3. Terceiro mês		4. Quarto mês	
5. Quinto mês		6. Sexto mês	
VIII – COORTE DISTÚRBIOS METABÓLICOS			
Considera-se diagnóstico de síndrome metabólica quando estiverem presentes três ou mais dos cinco fatores a seguir:			
* Circunferência da cintura (≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres)			
* Hipertigliceridemia (≥ 150 mg/dl)			
* Nível de colesterol HDL baixo (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres)			
* Hipertensão arterial (pressão sistólica ≥ 130 e/ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg e/ou em tratamento farmacológico)			
* Glicemia de jejum (≥ 100 mg/dl)			
Modelo objetivo clínico laboratorial de definição de lipodistrofia no HIV.			
Idade (anos)		Tempo de diagnóstico de HIV	
1. ≤ 40		≤ 4 anos	
2. > 40		> 4 anos	
HDL (mmol/L)		Anion gap	
	x -1,593		x 0,0701
Modelo objetivo de definição de lipodistrofia no HIV.			
LDL (mmol/L)		Estágio da doença (CDC)	
≤ 3		A	
> 3		B	
Sexo		C	
Masculino		Triglicérides	
Feminino		RCQ	
Lactato (mmol/L)		Constante	
	x 0,291		-5,104
HDL : High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; RCQ: Relação cintura-quadril; x: sinal matemático de multiplicação; CDC Center of Disease Control.			
Execução e Interpretação:			
Após a soma das pontuações de cada uma das variáveis e subtração do valor constante, obtém-se uma pontuação final. Se esta for maior ou igual a zero, é considerado diagnóstico de lipodistrofia. Valores menores que zero são considerados ausência de lipodistrofia			

Modelo objetivo clínico de definição de lipodistrofia no HIV.						
Idade (anos)			Tempo de diagnóstico de HIV			
1. ≤ 40			≤ 4 anos			
2. > 40			> 4 anos			
Mudança do CD4 desde o nadir		0,0129	Estágio da doença (CDC)			
Cintura (cm)		0,0261	A			
Constante		-4,25	B			
Total			C			
57. QUADRO PARA NOTIFICAÇÃO DE FRATURAS						
VÉRTEBRA	GRAU I		GRAU II		GRAU III	
	VISITA I	VISITA FINAL	VISITA I	VISITA FINAL	VISITA I	VISITA FINAL
T4						
T5						
T6						
T7						
T8						
T9						
T10						
T11						
T12						
L1						
L2						
L3						
L4						
L5						
58. Apresentou fratura em coluna na 1ª avaliação?			59. Qual o grau da fratura?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			1. Grau I 2. Grau II 3. Grau III 8. Sem informação 9. Não se aplica			
60. Apresentou fratura em coluna na 2ª avaliação?			61. Qual o grau da fratura?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			1. Grau I 2. Grau II 3. Grau III 8. Sem informação 9. Não se aplica			
62. Apresentou fratura em fêmur?			63. Apresentou fratura em outros locais			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			

64. Resultado da densitometria óssea							
Data ____/____/____							
DMO	1 - Data	g/cm ²	Score T	2 - Data	g/cm ²	Escore T	PMO
Colo do fêmur	____/____/____			____/____/____			
Trocanter	____/____/____			____/____/____			
Fêmur total	____/____/____			____/____/____			
L1 a L4	____/____/____			____/____/____			
65. Apresentou osteopenia na 1ª avaliação?		66. Apresentou osteopenia na 2ª avaliação?		67. Apresentou osteoporose na 1ª avaliação?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			
68. Apresentou osteoporose na 2ª avaliação?		69. Apresentou perda de massa óssea na 1ª avaliação?		70. Apresentou perda de massa óssea na 2ª avaliação?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			
71. Apresentou dislipidemia na 1ª avaliação?		72. Apresentou dislipidemia na 2ª avaliação?		73. Apresentou dislipidemia na 3ª avaliação?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			
74. Apresentou síndrome metabólica na 1ª avaliação?		75. Apresentou síndrome metabólica na 2ª avaliação?		76. Apresentou síndrome metabólica na 3ª avaliação?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 9. Não se aplica			
77. Onda de pulso na 1ª avaliação?		78. Teve alteração de onda de pulso na 2ª avaliação?		79. Desenvolveu Diabetes mellitus na 1ª avaliação?			
Data ____/____/____ Valor 1. Normal 2. Alterada 9. Não se aplica		1. Sim 2. Não Data ____/____/____ Resultado 1. Normal 2. Alterada 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			
80. Desenvolveu Diabetes mellitus na 2ª avaliação?		81. Desenvolveu Diabetes mellitus na 3ª avaliação?		82. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 1ª avaliação?			
1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			
83. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia?		83.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia?		84. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 2ª avaliação?			
1. Lipoatrofia 2. Lipohipertrofia 3. Lipodistrofia Mista 8. Sem informação 9. Não se aplica		1. Leve 2. Moderado 3. Grave 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			
85. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia?		85.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia?		86. Desenvolveu lipodistrofia (LD) na 3ª avaliação?			
1. Lipoatrofia 2. Lipohipertrofia 3. Lipodistrofia Mista 8. Sem informação 9. Não se aplica		1. Leve 2. Moderado 3. Grave 9. Não se aplica		1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica			

87. (Se Sim) Qual a apresentação clínica da lipodistrofia? 1. Lipoatrofia 2. Lipohipertrofia 3. Lipodistrofia Mista 8. Sem informação 9. Não se aplica	87.1. Qual o grau de intensidade da lipodistrofia? 1. Leve 2. Moderado 3. Grave 9. Não se aplica	88. Apresentou alteração do C-telopeptídeo (CTX) na 1ª avaliação? 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
89. Apresentou alteração do C-telopeptídeo (CTX) na 2ª avaliação? 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	90. Dosagem da vitamina D 1. Normal 2. Alterada 8. Sem informação 9. Não se aplica Valor	
IX – COORTE CARDIOVASCULAR		
91. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica	92. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica	93. ESCORE DE FRAMINGHAM (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%) 88. Sem informação 99. Não se aplica
94. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	95. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	96. ESCORE PROCAM (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)
97. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 1ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	98. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 2ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)	99. ESCORE UKPDS (Risco Cardiovascular) na 3ª avaliação? Data ____/____/____ Pontos Risco de doença arterial coronariana (DAC) em 10 anos(%)
100. Presença de dor isquêmica na 1ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina	101. Presença de dor isquêmica na 2ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina	102. Presença de dor isquêmica na 3ª avaliação? Data ____/____/____ 1. Angina definitiva 2. Angina possível 3. Sem angina
103. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 1ª avaliação? Valor ____ x ____ Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Pressão elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica		104. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica
105. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 2ª avaliação? Valor ____ x ____ Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Pressão elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica		106. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica

107. Qual a classificação quanto à pressão arterial na 3ª avaliação? Valor <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> x <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> Data ____/____/____ 1. Normotenso 2. Pré-hipertenso 3. Hipertensão (pressão elevada) 8. Sem informação 9. Não se aplica	108. Se pressão elevada, qual a classificação da hipertensão <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 1. Estágio I 2. Estágio II 8. Sem informação 9. Não se aplica
109. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 1ª avaliação? Valor <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> Data <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica	110a. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 2ª avaliação? Valor <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> Data <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica
110b. Qual a classificação quanto à pressão de pulso na 3ª avaliação? Valor <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> Data <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> ____/____/____ 1. Normal 2. Elevada 8. Sem informação 9. Não se aplica	110c. Situação do tratamento no momento do 1º exame? <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 1. Sem tratamento 2. Primeiro esquema ARV com IP 3. Primeiro esquema ARV sem IP 9. Não se aplica

X – RESULTADOS DO USG DE CARÓTIDAS			
---	--	--	--

DOPPLER DE CARÓTIDAS 1º EXAME (Espessamento de carótida)			
111. Realizou USG de Carótida? 1. Sim 2. Não <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> DATA ____/____/____ Espessura carótida direita <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> mm Espessura carótida esquerda <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> mm Espessura total <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> mm	112. ESPESSURA AUMENTADA <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	113. PRESENÇA DE PLACA <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	114. Nr. De placas <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica

115. Local Placa 1. Parede anterior ACC direita <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Parede anterior ACC esquerda <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 3. Parede posterior ACC direita <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 4. Parede posterior ACC esquerda <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 5. Parede anterior bulbo carotídeo direito <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 6. Parede anterior bulbo carotídeo esquerdo <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 7. Parede posterior bulbo carotídeo direito <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table>	8. Parede posterior bulbo carotídeo esquerdo <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 9. Parede anterior ACInterna direita <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 10. Parede anterior ACInterna esquerda <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 11. Parede posterior ACInterna direita <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 12. Parede posterior ACInterna esquerda <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 99. Não se aplica	116. Grau de estenose (%) (Na presença de placa) Carótida Direita <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> Esquerda <table style="display: inline-table; border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 888. Sem informação 999. Não se aplica
---	--	--

117. Ambas as alterações (espessamento e placas) 1. Sim <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	118. Realizou todas as 12 medidas em carótidas direita e esquerda ? 1. Sim <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não realizou as seguintes medidas 2. Não Caso Não 2.1. Bulbo direito anterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.2. Bulbo direito posterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.3. Bulbo esquerdo anterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.4. Bulbo esquerdo posterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.5. ACI direita anterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.6. ACI direita posterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.7. ACI esquerda anterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.8. ACI esquerda posterior <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table>
--	--

119. Conclusão do 1º Exame 1. Normal <table style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Espessura aumentada 3. Placa 4. Espessura aumentada + placa 9. Não se aplica
--

120. USG Carótidas				
	Esquerda		Direita	
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior
Diam. Luz ACC				
ACC1				
ACC2				
ACC3				
BULBO				
ACI1				
ACI2				
Média Espessura				
Média Máxima				

USG DE CARÓTIDAS 2º EXAME (Espessamento de carótida)	
121a . Situa;ao do tratamento no momento do 2º exame? 1. Sem tratamento ☐ 2. Primeiro esquema ARV com IP 3. Primeiro esquema ARV sem IP 9. Não se aplica	121b. Realizou USG de Carótida? 1. Sim ☐ 2. Não ☐ DATA ____/____/____ Espessura carótida direita , mm Espessura carótida esquerda , mm Espessura total , mm
122. ESPESSURA AUMENTADA 1. Sim ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	123. PRESENÇA DE PLACA 1. Sim ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
124. Nr. De placas 	
125. Local Placa 1. Parede anterior ACC direita 2. Parede anterior ACC esquerda 3. Parede posterior ACC direita 4. Parede posterior ACC esquerda 5. Parede anterior bulbo carotídeo direito 6. Parede anterior bulbo carotídeo esquerdo 7. Parede posterior bulbo carotídeo direito 8. Parede posterior bulbo carotídeo esquerdo 9. Parede anterior ACInterna direita 10. Parede anterior ACInterna esquerda 11. Parede posterior ACInterna direita 12. Parede posterior ACInterna esquerda 99. Não se aplica	
126. Grau de estenose (%) (Na presença de placa) Carótida Direita Esquerda 888. Sem informação 999. Não se aplica	
127. Ambas as alterações (espessamento e placas) 1. Sim ☐ 2. Não	128. Realizou todas as 12 medidas em carótidas direita e esquerda ? 1. Sim ☐ 2. Não realizou as seguintes medidas Caso Não 2.1. Bulbo direito anterior 2.2. Bulbo direito posterior 2.3. Parede posterior bulbo carotídeo direito 2.4. Bulbo esquerdo posterior 2.5. ACI direita anterior 2.6. ACI direita posterior 2.7. Parede posterior ACInterna direita 2.8. ACI esquerda posterior
129. Conclusão do 2º Exame 1. Normal ☐ 2. Espessura aumentada 3. Placa 4. Espessura aumentada + placa 9. Não se aplica	

130. USG Carótidas				
	Esquerda		Direita	
	Anterior	Posterior	Anterior	Posterior
ACC1				
ACC2				
ACC3				
BULBO				
ACI1				
ACI2				
Diam. Luz ACC				

131. Acompanhamento Ultra-Som de carótida			
131.1 – Situação no 1º Exame USG 1. Sem esquema ARV ☐ 2. Primeiro esquema ARV ☐ 9. Não se aplica		131.2 Situação no 2º Exame USG 1. Sem esquema ARV ☐ 2. Primeiro esquema ARV ☐ 3. Troca de primeiro esquema 8. Não realizou 9. Não se aplica	
132. Em relação ao espessamento da camada média intimal da carótida nas duas avaliações: 1. Não ocorreu ☐ 2. Ocorreu no segundo exame 3. Aumentou (estava espessada e houve aumento) 4. Estabilização (estava espessada e não houve aumento) 5. Redução (estava espessada e houve redução)		133. Em relação às placas de ateroma na camada média intimal da carótida nas duas avaliações: 1. Não ocorreu ☐ 2. Surgiu no segundo exame 3. Aumentou (em número) 4. Estabilizou (presente nos dois exames) 5. Reduziu (em número)	
		131.3 Situação ao final da coorte (1 ano) 1. Manteve-se sem tratamento ☐ 2. Manteve-se em primeiro esquema ☐ 3. Mudou de condição (sem esquema e iniciou tratamento) 4. Mudou de condição (estava em primeiro esquema e mudou de tratamento) 5. Não realizou 2º exame 9. Não se aplica	
		134. Fez uso de droga hipolipemiante entre o 1º e 2º USG? 1. Sim ☐ 2. Não 8. Ignorado	

XI – DESFECHO DO ERGOMÉTRICO

TESTE ERGOMÉTRICO 1º TESTE (Avaliação de isquemia por teste ergométrico)

135. Teste ergométrico (1º) realizado

1. Sim Data ____/____/____ ☐
2. Não

136. EM REPOUSO

1. FC (frequência cardíaca)				bpm/min	4. ECG(eletrocardiograma): 4.1. Ritmo _____ 4.2. Eixo _____ 4.3. Arritmia _____ 4.3.1. Sim _____ 4.3.2. Não _____
2. PAS (pressão arterial sistólica):				mmHg	
PAD (pressão arterial diastólica):				mmHg	
3. Segmento ST					
3.1. Normal			☐		
3.2. Alterado	Supradesnivelamento			mm	
	Infradesnivelamento			mm	

137. Durante esforço máximo				138. Pós esforço com 1 minuto			
1. FC (frequência cardíaca)				bpm/min			
2. PAS (pressão arterial sistólica):				mmHg			
PAD (pressão arterial diastólica):				mmHg			
3. Segmento ST				3. Segmento ST			
3.1. Normal				3.1. Normal			
3.2. Alterado		Supradesnívelamento				mm	
		Infradesnívelamento				mm	
4. Tempo de esforço máximo				min			
5. Inclinação da esteira				%			
6. VO ₂				ml/kg min			
139. Pós esforço com 6 minutos				140. Sintomas			
1. FC (frequência cardíaca)				bpm/min			
2. PAS (pressão arterial sistólica):				mmHg			
PAD (pressão arterial diastólica):				mmHg			
3. Segmento ST				1. Sim			
3.1. Normal				2. Não			
3.2. Alterado		Supradesnívelamento				mm	
		Infradesnívelamento				mm	
141. Dor torácica típica		142. Limitante		143. Surgimento da dor		144. Dispnéia	
1. Sim		1. Sim		1. Durante esforço		1. Sim	
2. Não		2. Não		2. Pós esforço		2. Não	
8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação	
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica	
145. Limitante		146. Surgimento da dispnéia		147. Claudicação		148. Limitante	
1. Sim		1. Durante esforço		1. Sim		1. Sim	
2. Não		2. Pós esforço		2. Não		2. Não	
8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação	
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica	
149. Surgimento da claudicação		150. Exame físico: Roncos e sibilos		151. Exame físico: Crepitações		152. Exame físico: Crepitações	
1. Durante esforço		1. Sim		1. Sim		1. Durante esforço	
2. Pós-esforço		2. Não		2. Não		2. Pós-esforço	
8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação		8. Sem informação	
9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica		9. Não se aplica	
153. Arritmias no Repouso		154. Arritmias no pré-esforço		155a. Arritmias no esforço		155b. Arritmias no pós-esforço	
1. Não		1. Não		1. Não		1. Não	
2. Sim		2. Sim		2. Sim		2. Sim	
2.1. Tipo		2.1. Tipo		2.1. Tipo		2.1. Tipo	
				2.2. Frequência		2.2. Evolução da arritmia	
				2.2.1. Pouco freqüente		2.2.1. Não apresentou arritmia	
				2.2.2. Freqüente		2.2.2. Arritmia semelhante	
				2.2.3. Raras		2.2.3. Arritmia mais freqüente	
				2.2.4. Ocasionais		2.2.4. Arritmia menos freqüente	

1. ES supra-ventriculares 2. ES ventriculares 3. EV ventriculares e supra-ventriculares 4. Batimentos de fusão 5. Períodos de Taquicardia supra ventricular 6. Períodos de Taquicardia ventricular 7. Ritmo juncional 8. Fibrilação atrial 9. P-R curto 10. Síndrome de Wolf-Park.-White 11. BAV de 1º Grau	12. BAV de 2º Grau tipo I 13. BAV de 2º Grau tipo II 14. BAV Total 15. Bloqueio sino-atrial 16. Dissociação AV 17. Bloqueio de Ramo Direito 18. Bloqueio de Ramo Esquerdo 19. Bloqueio divisional antero-sup E 20. Bloqueio divisional post-inferior 21. Comando de MP 22. MP-inibido
156. Critério de interrupção 1. Cansaço físico/fadiga muscular 2. Dor nos membros inferiores 3. Dispneia 5. Dor torácica – progressiva ou intensa 6. Arritmias 7. Alterações do segmento ST 8. Alterações da frequência cardíaca 9. Sem informação 10. Não se aplica	157. Conclusão final teste ergométrico 1. Normal 2. Alterado 2.1. Sintoma 2.2. Exame físico 2.3. PA 2.4. Arritmia 2.5. ST
158. Escore de Duke 	Risco de DAC 1. Baixo risco ≤ 5 2. Risco intermediário +4 a -10 3. Alto risco ≤ -11 9. Não se aplica
Formula: tempo (minutos) -5x (infradesnível de ST em mm) -4x (dor torácica: 0=sem dor, 1=dor não limitante, 2= dor limitante)	
TESTE ERGOMÉTRICO 2º TESTE (Avaliação de isquemia por teste ergométrico) 159. Teste ergométrico (1º) realizado 1. Sim Data ____/____/____ 2. Não	
160. EM REPOUSO	
1. FC (frequência cardíaca) 2. PAS (pressão arterial sistólica): - PAD (pressão arterial diastólica): 3. Segmento ST 3.1. Normal 3.2. Alterado	4. ECG(eletrocardiograma): 4.1. Ritmo 4.2. Eixo 4.3. Arritmia 4.3.1. Sim 4.3.2. Não

161. Durante esforço máximo		162. Pós esforço com 1 minuto	
1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 3.2. Alterado Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm 4. Tempo de esforço máximo <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> min <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> seg 5. Inclinação da esteira <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> % 6. VO ₂ <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> ml/kg min		1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 3.2. Alterado Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm	
163. Pós esforço com 6 minutos		164. Sintomas	
1. FC (frequência cardíaca) <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> bpm/min 2. PAS (pressão arterial sistólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg PAD (pressão arterial diastólica): <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> mmHg 3. Segmento ST 3.1. Normal <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 3.2. Alterado Supradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm Infradesnivelamento <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> mm		1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table>	
165. Dor torácia típica 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	166. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	167. Surgimento da dor 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	168. Dispnéia 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica
169. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	170. Surgimento da dispnéia 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	171. Claudicação 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	172. Limitante 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica
173. Surgimento da claudicação 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	142. Exame físico: Roncos e sibilos 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	175. Exame físico: Crepitações 1. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica	176. Exame físico: Crepitações 1. Durante esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Pós esforço <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 8. Sem informação 9. Não se aplica

177. Arritmias no Repouso 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table>	178. Arritmias no pré-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table>	179a. Arritmias no esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.2. Frequência <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> 2.2.1. Pouco freqüente 2.2.2. Freqüente 2.2.3. Raras 2.2.4. Ocasionais	179b. Arritmias no pós-esforço 1. Não <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2. Sim <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.1. Tipo <table border="1" style="display: inline-table; width: 40px; height: 20px;"></table> 2.2. Evolução da arritmia <table border="1" style="display: inline-table; width: 60px; height: 20px;"></table> 2.2.1. Não apresentou arritmia 2.2.2. Arritmia semelhante 2.2.3. Arritmia mais freqüente 2.2.4. Arritmia menos freqüente
--	--	--	--

23. ES supra-ventriculares 24. ES ventriculares 25. EV ventriculares e supra-ventriculares 26. Batimentos de fusão 27. Períodos de Taquicardia supra ventricular 28. Períodos de Taquicardia ventricular 29. Ritmo juncional 30. Fibrilação atrial 31. P-R curto 32. Síndrome de Wolf-Park.-White 33. BAV de 1º Grau	34. BAV de 2º Grau tipo I 35. BAV de 2º Grau tipo II 36. BAV Total 37. Bloqueio sino-atrial 38. Dissociação AV 39. Bloqueio de Ramo Direito 40. Bloqueio de Ramo Esquerdo 41. Bloqueio divisional antero-sup E 42. Bloqueio divisional post-inferior 43. Comando de MP 44. MP-inibido
180. Critério de interrupção 1. Cansaço físico/fadiga muscular ☐ 2. Dor nos membros inferiores ☐ 3. Dispneia 5. Dor torácica – progressiva ou intensa 6. Arritmias 7. Alterações do segmento ST 8. Alterações da frequência cardíaca 9. Sem informação 10. Não se aplica	181. Conclusão final teste ergométrico 1. Normal ☐ 2. Alterado ☐ 2.1. Sintoma ☐ 2.2. Exame físico ☐ 2.3. PA ☐ 2.4. Arritmia ☐ 2.5. ST ☐
182. Escore de DukeEs ☐ ☐	
XII – OUTRAS AVALIAÇÕES DE ISQUEMIA	
Outras avaliações de isquemia:	
183. CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA 1. Sim Data ____/____/____ ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	184. Resultado da Cintilografia Miocárdica 1. Normal ☐ 2. Hipoperfusão transitória 3. Hipoperfusão persistente
185. Resultado da Cintilografia Miocárdica quanto à extensão da alteração 1. Pequena ☐ 2. Moderada 3. Extensa 9. Não se aplica	186. Resultado da Cintilografia Miocárdica quanto á intensidade da alteração 1. Discreta ☐ 2. Moderada 3. Acentuada 9. Não se aplica
187. Fração de ejeção após o esforço ☐ ☐ % 99. Não se aplica	188. Escore de perfusão (QPS): SSS ☐ ☐ 99. Não se aplica
	189. Escore de perfusão (QPS): SRS ☐ ☐ 99. Não se aplica
	190. Escore de perfusão (QPS): SDS ☐ ☐ 99. Não se aplica
191. Percentual da área do VE acometido: ☐ ☐ % 99. Não se aplica	192. Dilatação isquêmica transitória: (TID) ☐ ☐ 99. Não se aplica
	193. Número de segmentos acometidos: ☐ ☐ 99. Não se aplica
	194. Número de territórios vasculares acometidos: Vasos ☐ ☐ 99. Não se aplica
195. Conclusão da Cintilografia Miocárdica 1. Normal ☐ 2. Alterada discreta em área de pequena extensão 3. Alteração modera/importante em áreas de moderada/grande extensão 8. Sem informação 9. Não se aplica	196. Cateterismo Cardíaco 1. Sim Data ____/____/____ ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
	197. Resultado do cateterismo cardíaco 1. Doença de 1 vaso ☐ 2. Doença de 2 vasos 3. Doença de 3 vasos 4. Sem lesões obstrutivas 8. Sem informação 9. Não se aplica
198. Doenças em pontes (safena ou mamárias) 1. Sim ☐ 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica	199. Doença proximal da descendente anterior ☐ 1. Sim 2. Não 8. Sem informação 9. Não se aplica
	200. Fração de Ejeção: ☐ ☐ %

XIII – EVENTOS OU MORTE POR DOENÇA CARDIOVASCULAR**Eventos ou Morte por Doença Cardiovascular****201. Apresentou eventos cardíco-vasculares ?**

1. Sim

☐

2. Não

8. Sem informação

9. Não se aplica

202. Se sim qual (is)?

1. Isquemia silenciosa

☐

DATA ____/____/____

2. Angina

DATA ____/____/____

2. Doença arterial coronariana

DATA ____/____/____

3. IAM

DATA ____/____/____

4. Morte súbita

DATA ____/____/____

8. Sem informação

9. Não se aplica

203. Apresentou acidente vascular cerebral (AVC) trombo-embólico ?

1. Sim

Data ____/____/____

☐

2. Não

8. Sem informação

9. Não se aplica

204. Evoluiu com óbito por doença arterial coronariana (DAC) ou AVC tromboembólico

1. Sim

Data ____/____/____

☐

2. Não

8. Sem informação

9. Não se aplica

XIV – SAÍDA DA COORTE**Saída da coorte****205. DATA DE SAÍDA DA COORTE**

Data da saída da coorte ____/____/____

206. Motivo:

1. Óbito

2. Transferência de Serviço

2. Perda

8. Sem informação

9. Não se aplica

☐

8.3 ANEXO C

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ

1. Identificação Data: ____/____/____

Nome: _____ Idade: ____ Registro: _____ Sexo: () M () F

Você está ingressando em um programa de prevenção e reabilitação de doenças.

Para iniciarmos o programa, é importante conhecermos mais sobre seus hábitos, para que possamos estabelecer a melhor estratégia de atendimento e assim atingirmos os objetivos propostos.

Responda objetivamente as questões abaixo, que se referem ao tempo gasto com atividade física na última semana, englobando suas atividades no trabalho, lazer, esporte ou outra atividade. Porém, para que sejam valorizadas, devem ter sido contínuas por 10 minutos.

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

Quantos 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 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 outra atividade que tenha feito sua respiração ou os seus batimentos cardíacos aumentarem? (exclua caminhada)

Quantos dias por semana _____ () nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas _____ Minutos _____

3a. Em quantos dias da última semana você realizou **atividades vigorosas** por pelo menos 10 minutos contínuos, como correr, fazer ginástica aeróbia, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, fazer serviços domésticos pesados, carregar pesos elevados ou qualquer outra atividade que tenha feito sua respiração ou os seus batimentos cardíacos aumentarem muito?

Quantos dias por semana _____ () nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas _____ Minutos _____

Classificação do Nível de Atividade Física

I. Sedentário

Não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos na última semana.

II. Insuficientemente ativo

Realizou atividades físicas por pelo menos 10 minutos por semana, porém insuficiente para ser classificado como ativo.

II a. atinge pelo menos um dos dois critérios recomendados:

Frequência: 5x/semana ou duração de 50 min/semana

II b. não atingiu nenhum dos critérios da recomendação

****** Para realizar essa classificação somam-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade (caminhada + moderada+ vigorosa)

III. Ativo

Cumpriu as recomendações:

a) Vigorosa: > ou = 3 dias/semana e >ou= 20 minutos/sessão

b) Moderada ou caminhada: ☐ 5 dias/semana e ☐ 30 minutos/sessão

c) Qualquer atividade somada: ☐ 5 dias/semana e ☐ 150 minutos/semana

(caminhada + moderada+ vigorosa)

IV. Muito ativo

Cumpriu as recomendações:

a) Vigorosa: ☐ 5 dias/semana e ☐ 30 minutos/sessão

b) Vigorosa: ☐ 3 dias/semana e ☐ 20 minutos/sessão + moderada e/ou caminhada: ☐ 5 dias/semana e ☐ 30 minutos/

8.4 ANEXO D

CONFIRMAÇÃO DE ENVIO DO ARTIGO I

Sistema de envio de artigos

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Acompanhamento do Artigo :

Data de Envio:	22/04/2009
Nº do Artigo:	2739
Enviado por:	EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JUNIOR
Artigo:	Perfil dos Pacientes com Hipertensão Arterial Incluídos em uma Coorte com HIV/Aids em Pernambuco, Brasil
Status:	NOVO

este artigo não entrou em processo de revisão

8.5 ANEXO E

CONFIRMAÇÃO DE ENVIO DO ARTIGO II

Sistema de envio de artigo

HIV Medicine

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *HIV Medicine*.

Manuscript ID: HIV-OA-08-2009-0796

Title: RISK FACTORS RELATED TO HYPERTENSION AMONG
PATIENTS OF A COHORT LIVING WITH HIV / AIDS

Authors: Arruda Junior, Evanizio
Lacerda, Heloisa
Moura, Libia Cristina
Albuquerque, Maria de Fatima
Miranda Filho, Democrito
Diniz, George Tadeu
Albuquerque, Valeria Maria
Amaral, Josefina Cláudia
Monteiro, Verônica
Ximenes, Ricardo

Date Submitted: 12-Aug-2009

8.6 ANEXO F

CERTIDÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS



CERTIDÃO

Com base na Resolução nº 196/96 do CNS/MS que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba, aprovou o parecer favorável do relator desse Comitê, autorizando o pesquisador, **EVANIZIO ROQUE DE ARRUDA JÚNIOR**, publicar a pesquisa intitulada **IMPACTO DE HAART SOBRE O PERFIL DOS PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL E INCLUÍDOS EM UMA COORTE COM HIV/AIDS**. Protocolo CEP/HULW Nº 009/06.

João Pessoa 06 de Maio de 2009.


Iaponira Cortez Costa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa - CEP/HULW

Iaponira Cortez Costa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa-HULW

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley-HULW – 4º andar. Campus I – Cidade Universitária.
Bairro: Castelo Branco – João Pessoa – PB. CEP: 58051-900 CNPJ: 24098477/007-05
Fone: (83) 32167302 — Fone/fax: (083)32167522 E-mail - cepulw@hotmail.com

8.7 ANEXO G

FOLHA DE ROSTO DO SISNEP

FR 8246

FR - 824

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

Projeto de Pesquisa
Impacto da HAART sobre elevação da PA de pacientes HIV infectados.

Área de Conhecimento
4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Proce.

Área(s) Temática(s) Especial(is)

Grupo
Grupo III

Nível
Fase
Não se Aplica

Unidade
HAART, HIV, PA, anti-retroviral, potente, controle pressão arterial.

Sujeitos na Pesquisa

Nº de Sujeitos no Centro 300	Total Brasil 300	Nº de Sujeitos Total 300	Grupos Especiais
Placebo NÃO	HIV / AIDS SIM	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO
			Banco de Materiais Biológicos NÃO

Pesquisador Responsável

Pesquisador Responsável Evanizio Roque de Aranda Júnior	CPF 107.928.164-33	Identidade 224207 SSPPB
Área de Especialização Medicina Tropical	Maiores Titulação Mestre	Nacionalidade BRASILEIRO
Endereço Av. João Maurício, 1229	Bairro Manaira	Cidade João Pessoa - PB
Código Postal 58038-000	Telefone 083x2167048 / 083x3278888	Fax 083x2167051
		Email evanizio@cardiol.br

Termo de Compromisso
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sob minha responsabilidade ou não.
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.
Data: 11/01/2006

Pesquisador
Assinatura: *[Assinatura]*

Assinatura da Instituição

Nome Hospital Universitário Lauro Wanderley	CNPJ 24.098.477/0007-05	Nacional/Internacional Nacional
Unidade/Órgão SAE - Serviço de Atenção Especial Materno Infantil	Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO
Endereço 4º andar Campus I UFPB	Bairro Cidade Universitária	Cidade João Pessoa - PB
Código Postal 58059-900	Telefone 83 2167302	Fax 83 2167051
		Email siguocs@uol.com

Termo de Compromisso
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 11/01/2006. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

⊙ Voltar