



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

LUENNE TALITTA CORREA SOARES GOMES

**DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/AIDS.**

Belém

2022

LUENNE TALITTA CORREA SOARES GOMES

**DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/AIDS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof. Dra. Rosana Maria Feio
Libonati.

Belém

2022

LUENNE TALITTA CORREA SOARES GOMES

**DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS
VIVENDO COM HIV/AIDS.**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.**

Banca examinadora:

Orientador

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ___ / ___ / _____

Conceito: _____

RESUMO

Introdução: A associação entre a redução da densidade mineral óssea (DMO) e as doença cardiovascular (DCV) têm sido descrita, independentemente da idade dos pacientes, com destaque para às semelhanças epidemiológicas e fisiopatológicas entre calcificação da parede arterial e osteogênese. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a redução da DMO e RCV em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) associado ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV). **Método:** Trata-se de um estudo transversal-analítico, com 82 indivíduos PVHIV, de ambos os sexos, que realizaram DMO por imagem da absorptometria de raios-X de dupla energia da coluna lombar (CL) e colo femoral (CF) e contagem de células TCD4+. O RCV foi estimado pelo algoritmo da data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) reduzida específico para PVHIV. A análise de dados foi realizada com os softwares Epi-Info (versão 7.2.4), Bioestat 5.3 e JAMOVI 1.6.23. **Resultados:** Foi encontrado alta prevalência de redução da DMO (62,2%), gravidade de RCV (risco alto: 26,83%; risco muito alto 42,68%) e alta prevalência de fatores de risco associados (idade, síndrome lipodistrófica, dislipidemia e diabetes). Foi encontrada associação entre a redução da DMO e o RCV em ambos os sexos ($p=0,0207$), pontuando que as PVHIV desta pesquisa com perda da massa óssea apresentaram 3,90 vezes mais chances de desenvolverem eventos cardiovasculares adversos do que aquelas que não apresenta DMO normal. Foi encontrado também, correlação negativa significativa entre a redução do T-score do CF ($p=0,0212$) e CL ($p=0,0159$) com o aumento do RCV. A regressão logística ordinal univariada demonstrou associação independente entre osteoporose e o RCV ($p= 0,042$; OR: 1,30; IC 95%: 1,19–1,44). Na análise multivariada, persistiu apenas a idade, sexo e o diabetes associado ao aumento do RCV. **Conclusões:** Há uma alta prevalência de redução da DMO, elevado RCV e fatores riscos comuns entre elas nas PVHIV. Os níveis mais baixos de DMO estão associados à maior RCV em homens e mulheres PVHIV e podem prever maior risco de morbidade nesta população.

Palavras-chave: Densidade mineral óssea, Risco cardiovascular, PVHIV.

ABSTRACT

Introduction: The association of reduced mineral density (BMD) and cardiovascular age (CVD) have been described as a disease, regardless of genetics, and the epidemiological similarities between arterial wall calcification and osteopathy. **Objective:** To evaluate the association between the reduction of BMD and CVR in people living with HIV/AIDS (PLHIV) associated with the use of Antiretroviral Therapy (ART). **Method:** This is a cross-sectional-analytical study, with 82 PLHIV individuals, of both sexes, who underwent BMD using dual-energy X-ray absorptiometry imaging of the lumbar spine (LC) and femoral neck (FC) and counting of CD4+ T cells. The RCV was estimated by the PLHIV-specific reduced data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) algorithm. **Data analysis** was performed using Epi-Info (version 7.2.4), Bioestat 5.3 and JAMOVI 1.6.23 software. **Results:** A high prevalence of reduced BMD (62.2%), CVR severity (high risk: 26.83%; very high risk 42.68%) and a high prevalence of associated risk factors (age, lipodystrophic syndrome) were found. , dyslipidemia and diabetes). An association was found between the reduction in BMD and CVR in both sexes ($p=0.0207$), pointing out that PLHIV in this study with bone mass loss were 3.90 times more likely to develop adverse cardiovascular events than those who does not have normal BMD. A significant negative correlation was also found between the reduction of the FC T-score ($p=0.0212$) and CL ($p=0.0159$) with the increase in the CVR. Univariate ordinal logistic regression showed an independent association between osteoporosis and CVR ($p=0.042$; OR: 1.30; 95% CI: 1.19–1.44). In the multivariate analysis, only age, sex and diabetes associated with increased CVR persisted. **Conclusions:** There is a high prevalence of reduced BMD, high CVR and common risk factors among them in PLHIV. Lower levels of BMD are associated with higher CVR in men and women PLHIV and may predict a higher risk of morbidity in this population.

Keywords: Bone mineral density, Cardiovascular risk, PLHIV.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da população PVHIV quanto ao sexo e faixa etária (Belém-PA, 2022).....	31
Tabela 2 - Tempo de doença (HIV/aids) e tratamento com a TARV (Belém-PA, 2022).	32
Tabela 3 - Classes de medicamentos antirretrovirais utilizadas pela população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	32
Tabela 4 - Tipos de medicamentos antirretrovirais utilizados pela população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	33
Tabela 5 - Antirretrovirais que podem alterar a DMO das PVHIV (N=82)(Belém-PA, 2022).	34
Tabela 6 - Caracterização dos hábitos de vida da população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	34
Tabela 7 - Frequência do uso de estatina e suplementação de vitamina D pela população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	35
Tabela 8 - Característica antropométricas e bioquímicas geral da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	35
Tabela 9 - Idade, característica antropométricas e bioquímicas por sexo da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	36
Tabela 10 - Prevalência das comorbidades investigadas na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	36
Tabela 11 - Tipo de lipodistrofia por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	37
Tabela 12 - Classificação da DMO por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	37
Tabela 13 - Análise variada entre DMO e idade, estratificada por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	39
Tabela 14 - DMO e tempo de uso da TARV na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).	41
Tabela 15 - Associação entre DMO e SLD, DM, EFZ, TDF e IP na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).	41
Tabela 16 - Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 5 anos por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	42

Tabela 17 - Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	42
Tabela 18 – Relação da idade e RCV conforme o sexo na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	43
Tabela 19 - Associação entre RCV, SLD e DM na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).	43
Tabela 20 - RCV e Tempo de TARV na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	44
Tabela 21 - Associação entre DMO e RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	44
Tabela 22 - Redução da DMO e Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).	45
Tabela 23 - Associação entre redução da DMO e RCV em 10 anos na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).	45
Tabela 24 - Correlação entre T-score e Porcentagem de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	45
Tabela 25 - Regressão logística ordinal, análise univariada dos fatores associados ao RCV (D:A:D reduzido) em 05 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	46
Tabela 26 - Regressão logística ordinal, análise univariada dos fatores associados ao RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).	46
Tabela 27 - Regressão logística ordinal, análise múltipla dos fatores associados ao RCV em 05 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).....	46
Tabela 28 - Regressão logística ordinal, análise múltipla dos fatores associados ao RCV em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

3TC– Lamivudina;
ABC– Abacavir;
ART – Antirretroviral
ATV– Atazanavir;
AZT– Zidovudina;
D:A:D - data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs;
DCV – Doença cardiovascular;
DM – Diabetes Mellitus;
DMO – Densidade mineral óssea;
DRV– Darunavir;
DRV/r– Darunavir/Ritonavir;
DTG– Dolutegravir;
EFZ– Efavirenz;
ETR– Etravirina;
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana;
IF– Inibidor de Citoquinas;
INI– Inibidor da Integrase;
IP– Inibidor de Protease;
LPN– Lopinavir;
MRV– Maraviroc;
NNRTI– Inibidor de Transcriptase Reversa Não-nucleotídeo;
NRTI– Inibidor da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeo;
NVPNevirapina;
PVHIV – Pessoa vivendo com HIV/aids;
RCV – Risco Cardiovascular;
RTV– Ritonavir;
SLD – Síndrome Lipodistrófica;
T20– Enfuvirtida;
TARV – Terapia antirretroviral;
TDF– Tenofovir Disproxil Fumarato;

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
1.1	JUSTIFICATIVA	11
2.	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)	12
2.2	TERAPIA ANTIRETROVIRAL (TARV).....	13
2.3	SÍNDROME LIPODISTRÓFICA	15
2.4	SINDROME METABÓLICA	15
2.5	RISCO CARDIOVASCULAR	16
2.6	OSTEOPOROSE E HIV	18
2.7	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR	19
2.7.1	Processo inflamatório e Estresse Oxidativo	20
2.7.2	Osteoprotegerina	22
2.7.3	Osteocalcina e a proteína Gla da matriz (MGP)	22
2.7.4	Osteopontina	23
2.7.5	Proteína Morfogênica óssea (BMP)	23
2.7.6	Catepsina K	23
2.7.7	Factor de Crescimento Fibroblástico (FGF)-23 e Klotho	23
2.7.8	Paratormônio (PTH) e vitamina D	24
2.7.9	Efeitos das estatinas no osso	24
2.7.10	Efeito dos bisfosfonatos na aterosclerose	25
3.	OBJETIVO GERAL	26
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
4.	METODOLOGIA	26
4.1	TIPO DE ESTUDO	26
4.2	AMBIENTE DA PESQUISA.....	26
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	27
4.4	COLETA DE DADOS	27
4.5	ANÁLISE E REPRESENTAÇÃO DE DADOS.....	29
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	30
5.	RESULTADOS	31
6.	DISCUSSÃO	48
	CONCLUSÃO	59

REFERÊNCIAS	60
APÊNDICES	72
ANEXOS	75

INTRODUÇÃO

A osteoporose e as doenças cardiovasculares (DCV) são doenças frequentes na população, que aumentam sua incidência com a idade e, exercem grande impacto na morbimortalidade e gastos públicos em saúde (TOMASCHITZ et al., 2016; THERKILDSEN et al., 2021). A associação entre a redução da densidade mineral óssea (DMO) e as DCV têm sido descrita, independentemente da idade dos pacientes, com destaque para às semelhanças epidemiológicas e fisiopatológicas entre calcificação da parede arterial e osteogênese (LOPES, 2018).

A osteoporose e as DCV partilham, além da idade, fatores de risco comuns: menopausa prematura, tabagismo, deficiência de vitamina D, uso de glicocorticoide, sedentarismo, artrite reumatoide e fatores genéticos (BIRCAN et al, 2016).

A calcificação arterial pode ser regulada ativamente não apenas com a idade, mas também por mecanismos biológicos semelhantes à formação óssea (BIRCAN et al., 2016). Estudos também reforçam a existência de evidências genética de que as placas calcificadas consistem em algumas proteínas da matriz óssea, como proteína Gla (MGP), proteína orogénica óssea-2 (MBP), osteopontina e sistema RANKL, osteocalcina, osteopontina e colágeno (SÁ; AZEVEDO JR., 2009; BIRCAN et al., 2016; GOLÜKE et al.,2022).

As calcificações arteriais são fortes preditores de mortalidade, tanto por todas as causas, quanto por mortalidade cardiovascular. Estudos transversais e prospectivos (AHMADI et al, 2018; THERKILDSEN, 2019; HU et al., 2019; LEWIS et al., 2019), apontaram associação negativa significativa entre calcificação vascular, extensão da doença arterial coronariana, gravidade da calcificação da aorta abdominal, mortalidade cardiovascular, fraturas osteoporóticas e baixa massa óssea.

Nas pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV), os eventos cardiovasculares são observados 1,5-2 vezes mais nessa população em comparados à população geral (GUIMARÃES et al., 2017). Além disso, durante a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) há uma alta atividade reabsortiva no tecido ósseo. Evidenciando um papel importante na atividade osteoclástica e na perda óssea de PVHIV (VIDAL, 2017).

Deste modo, com base nas evidências científicas que reforçam a estreita relação entre redução da densidade mineral óssea (DMO) e o aumento do risco cardiovascular na população geral. Ainda, considerando o cenário epidemiológico das PVHIV, este estudo tem o objetivo de avaliar a associação entre densidade mineral óssea e risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) associado ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV).

1.1 JUSTIFICATIVA

O sucesso da terapia antirretroviral (TARV) em alcançar a supressão viral do HIV e estacionar o declínio das células T CD4+ culminou em mudanças nas características das PVHIV, com subsequente redução da morbimortalidade relacionada à aids (MCGETTRICK; MALLON; SABIN, 2020). Os pacientes infectados pelo HIV, têm um risco aumentado de várias comorbidades não infecciosas, incluindo doença cardiovascular (DCV), doença renal crônica (DRC), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), osteoporose e câncer (LARA et al., 2020).

A prevalência estimada de osteopenia/osteoporose e DCV é 2-3 vezes maior nas PVHIV que em indivíduos não portadores do HIV. O uso crônico da TARV tem demonstrado alta prevalência de deficiência de vitamina D, maior declínio da DMO e aumento do risco de fraturas (VIDAL, 2017). Já o aumento do RCV nessa população é multifatorial e, somados aos fatores de risco para DCV gerais, há o estímulo pró-inflamatório causado pelo próprio vírus e os efeitos tóxicos do uso prolongado da TARV (GUIMARÃES et al., 2017), que refletem em níveis mais elevados de marcadores de inflamação relacionados ao aumento do RCV nas PVHIV (BRASIL, 2018).

Apesar deste perfil epidemiológico que expressa maiores riscos para a perda de massa óssea e o desenvolvimento de DCV nas PVHIV, bem como, evidências científicas robustas que reforçam a estreita relação entre a redução da DMO e o aumento do risco cardiovascular na população geral. Até o momento do desenvolvimento deste estudo, as PVHIV não foram alvo de pesquisas nacionais e internacionais que tivessem por objetivo avaliar essa interrelação já amplamente investigada na população não portadora do HIV. Posto isto, esta pesquisa se mostra de extrema relevância para elencar se a redução da DMO aumenta o RCV em PVHIV e se, esta premissa for positiva, irá servir de subsídio para pesquisas futuras nesta população-alvo. Ainda, será útil para alertar a comunidade médica e de serviços de saúde para a necessidade de incorporar protocolos e/ou práticas clínicas que estejam voltadas a identificar, tratar e retardar a progressão da evolução dessas patologias.

REVISÃO DE LITERATURA

1.2 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)

Os primeiros relatos de AIDS foram descritos em 1981, nos Estados Unidos, quando foram notificados ao Center for Disease Control (CDC), Atlanta, EUA, instituição responsável pela vigilância epidemiológica naquele país, grupos de pacientes jovens, homossexuais masculinos previamente saudáveis (ABREU et al., 2016).

Em 1983, o Vírus da Imunodeficiência Humana, o HIV-1, agente etiológica da doença, foi descoberto pelos pesquisadores Luc Montaigner, na França, e Robert Gallo, nos EUA. Em 1986, foi identificado um segundo agente etiológico, também retrovírus, com características semelhantes ao HIV-1, denominado HIV-2. Ele é um vírus de RNA intracelular obrigatório, da subfamília lentivírus dos retrovírus humanos, se caracteriza pela presença da enzima transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral em DNA e assim se integrar ao genoma da célula do hospedeiro, passando a ser chamado de pró-vírus. O DNA viral é copiado em RNA mensageiro, transcrito em proteínas virais. A partir disto há a montagem do vírus seguido da gemulação (RACHID; SCHECHTER, 2017).

As células linfócitos CD4⁺ e os macrófagos, são as principais células infectadas, pois carregam a molécula de CD4, esta por sua vez, age como receptor do vírus, mediando a invasão celular. Além dessa, em 1996 foram descobertas outras moléculas presente na superfície de células, que também são essências para que a infecção ocorra, são elas: CCR5, CXCR4 e CCR2 (RACHID; SCHECHTER, 2017).

A transmissão do HIV pode ocorrer principalmente, durante as relações sexuais, por meio da inoculação de sangue e hemoderivados e, da mãe para o concepto. Durante o ato sexual, o risco de transmissão aumenta com a prática de intercuro anal, na presença de úlceras genitais e quando o estado de imunodeficiência do transmissor é mais avançado. A utilização do preservativo masculino ou feminino é uma alternativa altamente eficaz para evitar a disseminação do vírus. São a única barreira comprovadamente efetiva contra o HIV, e o uso correto e consistente deste método pode reduzir substancialmente o risco de transmissão do HIV e das outras DST. Para portadores de HIV/aids, o preservativo é um recurso que atende tripla função de proteção: contra a gravidez, doenças sexualmente transmissíveis, bem como, a reinfecção pelo HIV (CUNHA; GALVÃO, 2011).

O diagnóstico é feito por meio de testes para detecção da infecção pelo HIV, estes são divididos basicamente em quatro grupos: detecção de anticorpos, de Antígenos, de cultura

viral e a amplificação do genoma do vírus. As técnicas rotineiramente utilizadas para o diagnóstico da infecção pelo HIV são baseadas na detecção de anticorpos contra o vírus. Estas técnicas apresentam excelentes resultados e são menos dispendiosas, sendo de escolha para toda e qualquer triagem inicial. Contudo, detectam a resposta do hospedeiro contra o vírus, e não o próprio vírus diretamente. As outras três técnicas detectam diretamente o vírus ou suas partículas. Mas, são menos utilizadas na prática, sendo aplicadas em situações específicas, tais como: exames sorológicos indeterminados ou duvidosos (BRASIL, 2016).

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas: infecção aguda; fase assintomática, também conhecida como latência clínica; fase sintomática inicial ou precoce e AIDS. A infecção aguda, também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária, ocorre em cerca de 50% a 90% dos pacientes. O tempo entre a exposição e os sintomas é de cinco a 30 dias. Seu diagnóstico é pouco realizado. Os sintomas aparecem durante o pico da viremia e da atividade imunológica. As manifestações clínicas podem variar, desde quadro gripal até uma síndrome mononucleose-like (RACHID; SCHECHTER, 2017).

Na infecção precoce pelo HIV, também conhecida como fase assintomática, o estado clínico básico é mínimo ou inexistente. Alguns pacientes podem apresentar uma linfadenopatia generalizada persistente, "flutuante" e indolor. Na fase sintomática inicial podem ocorrer diversas manifestações clínicas: sudorese, fadiga, emagrecimento, diarreia, sinusopatias, candidíase Oral e vaginal, úlceras Aftosas, dentre inúmeras outras. Já a AIDS é caracterizada pela presença de doenças oportunistas que se desenvolvem em decorrência de uma alteração imunitária do hospedeiro (BRASIL, 2016).

1.3 TERAPIA ANTIRETROVIRAL (TARV)

Desde 1996, o governo brasileiro garante a distribuição de medicamentos antirretrovirais no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da aplicação da Lei nº 9.313/96, sendo o primeiro país em desenvolvimento a adotar uma política pública de acesso à Terapia Antirretroviral (TARV). Desde 2013 foi instituída uma nova abordagem para frear a epidemia de Aids, que prevê o início imediato da terapia antirretroviral (TARV), independentemente da contagem de linfócitos CD4+, e a atenção primária assumiu o tratamento antirretroviral aumentando a cobertura de testagem de HIV em populações-chave (GUIMARÃES et al, 2017).

A recomendação de início precoce da TARV considera, além dos claros benefícios relacionados à redução da morbimortalidade em PVHIV, a diminuição da transmissão da

infecção, o impacto na redução da tuberculose (TB) – a qual constitui principal causa infecciosa de óbitos em PVHIV no Brasil e no mundo – e a disponibilidade de opções terapêuticas mais cômodas e bem toleradas (BRASIL, 2018).

Para que ocorram todos os benefícios relacionados ao início imediato da TARV, é fundamental que os pacientes sejam diagnosticados no início da infecção pelo HIV. Infelizmente, muitos pacientes ainda são diagnosticados em estágios mais avançados da doença. Evidências de dois ensaios clínicos randomizados e vários estudos observacionais mostram que o início precoce de TARV com contagens de LT-CD4+ iguais ou inferiores a 350 céls/mm³ reduz significativamente a mortalidade, a progressão da doença e a incidência de infecções oportunistas (RACHID; SCHECHTER, 2017).

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais (ARV), sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN/ ITRNt) associados a uma outra classe de antirretrovirais (inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo-ITRNN, Inibidor de protease - IP/r ou Inibidor de integrase - INI). No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção TB-HIV, mulheres vivendo com HIV com possibilidade de engravidar e gestantes (BRASIL, 2018).

As interações farmacocinéticas entre ARV e outros medicamentos concomitantes são comuns e podem levar ao aumento ou diminuição da exposição aos fármacos, reduzindo a eficácia da TARV ou aumentando sua toxicidade. Alguns grupos de medicamentos devem receber especial atenção quando prescritos em associação à TARV: contraceptivos hormonais, medicações antituberculosas, estatinas, inibidores da bomba de próton (IBP) e antiácidos, anticonvulsivantes e antidepressivos, medicações para hepatite C e antimaláricos.

Foi o acesso à TARV possibilitou maior sobrevida e qualidade de vida as PVHIV, dando, assim, um caráter de doença crônica à Aids. Mas, o uso dessas drogas também trouxe efeitos colaterais importantes, tornando-se um problema de adesão (COUTINHO; DWYER; FROSSARD, 2018).

Os efeitos adversos dificultam muito a adesão a terapia, pois a muitos sintomas indesejados, como vômitos, diarreias, cefaleias e sonolência. Mas, além dessas, há modificações corporais, como a lipodistrofia – manifestação clínica da síndrome metabólica, como dificultadoras do processo de adesão e que interferem principalmente na autoestima das pessoas que convivem com o HIV/AIDS (PASCHOAL et al, 2014).

1.4 SÍNDROME LIPODISTRÓFICA

A síndrome lipodistrófica (SLD) é uma manifestação clínica da síndrome metabólica em PVHIA, constitui um dos mais preocupantes problemas decorrentes da TARV. Estima-se que a prevalência de lipodistrofia, possa variar de 10% a 80% nas PVHIV (GUZMÁN; VIJAYAN, 2022). A patogenia desta síndrome ainda foi totalmente elucidada, contudo, ela é observada nos esquemas terapêuticos que contemplam os antirretrovirais (TARV) das classes dos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTI) e dos inibidores de protease (IP) (TSUDA et al, 2012). Além disso, pode estar associada a fatores de risco como: idade, peso e sexo (DIEHL et al, 2008).

A SLD é um quadro clínico caracterizado por diversas alterações, entre elas as corporais. A lipodistrofia pode ser classificada clinicamente em 3 categorias: a lipoatrófia periférica, como a perda de gordura em face, braços, pernas e nádegas; a lipohipertrofia manifestada por acúmulo de gordura dorsocervical, aumento da circunferência abdominal e aumento do volume dos seios; e a forma mista: caracterizada pela associação de componentes das duas formas anteriormente descritas. Na lipodistrofia, também há alterações metabólicas como resistência insulínica, dislipidemia e alteração no metabolismo glicêmico (ARMENTANO et al, 2013).

Ainda não há consenso sobre qual é a melhor forma de diagnosticar esses distúrbios, podem ser utilizados métodos como exame clínico, autorrelato, bioimpedância elétrica (BIA) ou técnicas que fornecem dados quantitativos do tecido adiposo como a absorptometria com raios X de dupla energia (DEXA), ressonância magnética (MRI) e tomografia computadorizada (CT). Os métodos de imagens apresentam alto custo operacional, limitada disponibilidade e em alguns casos, exposição ionizante. Assim, a avaliação pelo método subjetivo, que inclui o relato do paciente de alterações na distribuição de gordura corporal, associado à confirmação dessas alterações pela inspeção do avaliador tem sido o mais utilizado atualmente (BERALDO et al, 2017).

1.5 SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica compreende um conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular e diabetes, que incluem hiperglicemia, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, redução dos níveis do HDL colesterol e obesidade (em especial a obesidade central). Indivíduos com síndrome metabólica parecem ser mais susceptíveis a uma

série de outras condições, como algumas neoplasias, síndrome do ovário policístico e asma (BRASIL, 2018).

O HIV implica no desenvolvimento da síndrome metabólica por meio de dois mecanismos: a resposta inflamatória e a apoptose celular. Marcadores inflamatórios relacionados à infecção pelo HIV têm sido causalmente associados ao início prematuro de doenças crônicas, dentre elas o diabetes mellitus tipo 2. Conforme observado no desenvolvimento da síndrome metabólica, o estado inflamatório do corpo também suprime a produção de adiponectina com sua função antidiabética, que prejudica a sensibilidade à insulina e leva à hiperglicemia e subsequente DM2 (MASUKU; TSOKA-GWEGWENI; SARTORIUS, 2019).

A introdução da TARV reverte e/ou previne os efeitos do HIV no corpo e oferece um alívio temporal. Contudo, o uso prolongado da terapia inclui efeitos colaterais que implicam no desenvolvimento da síndrome metabólica. Esta síndrome decorre de alterações metabólicas relacionadas à distribuição de gordura e homeostase da glicose. A TARV leva ao aumento dos níveis de TNF- α , que, por sua vez, prejudica o metabolismo dos ácidos graxos e da oxidação dos lipídios, resultando na supressão da lipólise. Isso, por sua vez, resulta em distribuição alterada de gordura com acúmulo de gordura ectópica (lipodistrofia) e subseqüentes alterações no perfil lipídico, evidente em um aumento observado nos níveis de triglicerídeos (hipertrigliceridemia) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade e uma diminuição no colesterol HDL (dislipidemia) (MASUKU; TSOKA-GWEGWENI; SARTORIUS, 2019).

Guimarães et al (2017) em seu estudo sobre as alterações metabólicas e estimativa de risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS 12 meses após o início da TARV, identificou que os pacientes apresentaram significativo aumento nos níveis de colesterol total e LDL-colesterol e aumento do HDL-colesterol. Interessante observar que 95% destes pacientes declararam não possuir diagnóstico prévio de qualquer dislipidemia.

1.6 RISCO CARDIOVASCULAR

O aumento do risco cardiovascular (RCV) nas PVHIV é multifatorial. Os eventos cardiovasculares são observados 1,5-2 vezes mais nessa população em comparados à população geral – devido à interação entre os danos pró-inflamatórios causados pelo próprio vírus e os efeitos tóxicos do uso prolongado da TARV (GUIMARÃES et al., 2017). Que reflete, em níveis mais elevados de marcadores de inflamação relacionados ao aumento do risco cardiovascular (BRASIL, 2018).

Os principais fatores de risco cardiovasculares na população geral são: tabagismo, alcoolismo, hipertensão, diabetes, sedentarismo e sobrepeso/obesidade (BISPO et al, 2016). Somado a estes, as alterações na distribuição de gordura corporal, metabolismo lipídico e glicídico elevam significativamente a morbimortalidade de PVHIV em TARV, torna-se fundamental identificar precocemente o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares nestes indivíduos (BERALDO et al, 2017).

A ação aterogênica do HIV também se manifesta por alterações no metabolismo do colesterol. A translocação bacteriana a partir do intestino, devido à perda de tecido linfóide pela depleção de células T, libera lipopolissacarídeos na circulação, os quais funcionam como potentes imunógenos, desencadeando inflamação crônica. A supressão de genes necessários à interrupção da inflamação é outro mecanismo pelo qual a infecção pelo HIV promove a desregulação da resposta inflamatória (BRASIL, 2018).

Evidências confirmam que a perspectiva de risco cardiovascular nas PVHIV não é semelhante ao paciente de prevenção primária habitual. Deste modo, calculadoras de risco tradicionais de risco de um indivíduo desenvolver uma doença cardiovascular (DCV), como o escore de risco de Framingham, não apresentam o desempenho esperado nessa população. Com base nisto, pesquisadores da data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) (F) derivaram equações de risco adicionais, incluindo aspectos relacionados ao HIV: como a contagem de CD4 e o tipo de medicamentos TARV utilizados para melhorar previsão de risco nesta população. Além disso, para facilitar o uso desta ferramenta na prática clínica, foi desenvolvido uma versão reduzida atualizada do escore D:A:D (R) (BITTENCOURT, 2020).

Silva et al. (2020) avaliaram o desempenho deste novo escore reduzido D:A:D em uma população brasileira, comparando-o ao tradicional escore de risco de Framingham em 71 PVHIV submetidas a avaliação da espessura médio-íntima carotídea (EMIC) para a avaliação da aterosclerose subclínica. Concluindo que, ambos os escores se correlacionam bem com a EMIC. Contudo, o uso dos escores de risco de Framingham resulta em subestimação da prevalência de aterosclerose subclínica em indivíduos de baixo e médio risco.

O algoritmo de previsão de DCV D:A:D (F) é baseado em um modelo completo e estima o risco de um indivíduo desenvolver uma doença cardiovascular (DCV) nos próximos 5 e 10 anos. As informações necessárias para o cálculo são: sexo, idade, tabagismo, diabetes (diagnóstico ou em tratamento antidiabético), história familiar de DCV, PA sistólica, colesterol total, HDL, CD4, exposição cumulativa a IP, exposição cumulativa a Inibidor da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeo (NRTI) e uso atual de abacavir. O resultado

de DCV composto inclui: enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, procedimento invasivo da artéria coronária (incluindo by-pass da artéria coronária ou angioplastia e endarterectomia da artéria carótida) ou morte por doença cardíaca coronária (FRIIS-MOLLER, 2016).

Todavia, o modelo D:A:D (F) ampliado tem algumas restrições: é válido para indivíduos infectados pelo HIV com idades entre 18-75 anos, com exposição cumulativa a NRTI até cerca de 8-10 anos e exposição IP até cerca de 5-6 anos. Extrapolar além dessas exposições sem recalibrar levará a estimativas excessivas de risco de DCV. Para indivíduos que estão altamente expostos a ART, o uso do modelo D:A:D reduzido é recomendado (FRIIS – MOLLER, 2016).

1.7 OSTEOPOROSE E HIV

A osteoporose afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo. É uma doença caracterizada pela fragilidade óssea e alterações na sua microarquitetura, não apresenta manifestações clínicas específicas até que ocorra a primeira fratura. A baixa densidade mineral óssea (DMO), especialmente no colo femoral é um forte preditor de fraturas. A cada redução de um desvio padrão na DMO, o risco de fratura aumenta em duas a três vezes (RADOMINSKI, et al., 2017).

Os principais fatores de risco relacionados à osteoporose e a fraturas na pós-menopausa são: idade, sexo feminino, etnia branca ou oriental, história prévia pessoal e familiar de fratura, baixa DMO do colo de fêmur, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide oral (dose $\geq 5,0$ mg/dia de prednisona por período superior a três meses), fatores ambientais - tabagismo, ingestão abusiva de bebidas alcoólicas (\geq três unidades ao dia), inatividade física e baixa ingestão dietética de cálcio (RADOMINSKI, et al., 2017).

Durante a infecção pelo HIV há uma alta atividade reabsortiva no tecido ósseo. Evidenciando um papel importante na atividade osteoclástica e na perda óssea de PVHIV (VIDAL, 2017). Pacientes infectados pelo HIV apresentam osteopenia ou osteoporose densitométrica numa proporção que varia de 28 a 50%, contra percentual de 16% esperado para a população geral.

Os mecanismos pelos quais o HIV está associado à má saúde óssea são complexos e não totalmente compreendidos, que envolvem um aumento da prevalência de alguns dos fatores de risco tradicionais para osteoporose, presença de outras comorbidades e fatores

associados ao HIV, incluindo efeitos virais, inflamação sistêmica e uso da TARV (FINNERTY; WALKER-BONE; TARIQ, 2017).

O uso crônico da TARV tem demonstrado alta prevalência de deficiência de vitamina D, maior declínio da DMO e aumento do risco de fraturas de quadril, coluna vertebral e punhos, que têm sido relacionados principalmente ao uso de efavirenz, tenofovir e/ou inibidores de protease (VIDAL, 2017).

Também já ficou evidenciado que os pacientes PVHIV apresentam significativas alterações em marcadores bioquímicos da atividade metabólica óssea, tais como piridinolinas, fosfatase alcalina, NTX, CTX, hidroxiprolina e osteocalcina, dentre outros (SANTOS; MATOS; CASTRO et al, 2009).

1.8 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR

A osteoporose e as doenças cardiovasculares (DCV) são doenças frequentes na população, que aumentam sua incidência com a idade e, exercem grande impacto na morbimortalidade e gastos públicos em saúde (TOMASCHITZ et al., 2016; THERKILDSEN et al., 2021). A associação entre a redução da densidade mineral óssea (DMO) e as DCV têm sido descrita, independentemente da idade dos pacientes, com destaque para às semelhanças epidemiológicas e fisiopatológicas entre calcificação da parede arterial e osteogênese (LOPES, 2018).

A calcificação arterial pode ser regulada ativamente não apenas com a idade, mas também por mecanismos biológicos semelhantes à formação óssea (BIRCAN et al., 2016). A hidroxiapatita é o principal componente da fase mineral óssea e é um mineral que pode ser encontrado nos depósitos ósseos das placas. Além dessa evidência fisiopatológica, também foi relatada evidência genética de que as placas calcificadas consistem em algumas proteínas da matriz óssea, como proteína Gla (MGP), proteína morfogenética óssea-2 (MBP), osteopontina e sistema RANKL, osteocalcina, osteopontina e colágeno (SÁ; AZEVEDO JR., 2009; BIRCAN et al., 2016; GOLÜKE et al., 2022).

Estudos transversais e prospectivos (AHMADI et al, 2018; THERKILDSEN, 2019; HU et al., 2019; LEWIS et al., 2019), apontaram associação negativa significativa entre calcificação vascular, extensão da doença arterial coronariana, gravidade da calcificação da aorta abdominal, mortalidade cardiovascular, fraturas osteoporóticas e baixa massa óssea.

A osteoporose e as DCV partilham, além da idade, fatores de risco comuns: menopausa prematura, tabagismo, deficiência de vitamina D, uso de glicocorticoide,

sedentarismo, artrite reumatoide e fatores genéticos (BIRCAN et al, 2016). Nas mulheres, a privação de estrogênio após a menopausa é a principal causa de osteoporose, assim como, a perda do efeito protetor dos estrogênios também contribui significativamente para o aumento do RCV na pós-menopausa (LAROUCHE et al, 2017)

A obesidade e o gênero, são fatores de risco com efeitos opostos na osteoporose e DCV. Enquanto que a obesidade está relacionada ao aumento do RCV, o excesso de peso demonstra ser um fator de proteção na osteoporose. O mesmo ocorre com o gênero, em que os homens apresentam maior incidência de DCV em relação as mulheres, o inverso ocorre na osteoporose. (LAROUCHE et al., 2017; PESTANA et al., 2017).

A ligação entre osteoporose e calcificação vascular depende do leito vascular. Durante o processo de aterogênese, inúmeros mediadores bioquímicos encontram-se envolvidos, alguns deles, podem ser identificados não só na parede do vaso, mas também no tecido ósseo, onde exercem importante papel na modulação da perda da massa óssea. Sugerindo assim, uma relação bidirecional entre estes dois sistemas (SÁ; AZEVEDO JR., 2009; PESTANA et al., 2017).

2.7.1 Processo inflamatório e Estresse Oxidativo

A inflamação sistêmica tem sido implicada tanto na aterosclerose quanto na perda óssea. A aterogênese é um processo inflamatório que resulta na deposição e oxidação de lipídios no espaço subendotelial através da ativação das células endoteliais por citocinas e fatores de crescimento, o que induz a diferenciação e proliferação dos monócitos e macrófagos (JIMMY, et al., 2015). A osteólise acompanha a inflamação, e depósitos lipídicos também foram encontrados nos espaços subendoteliais dos tecidos ósseos osteoporóticos (JIMMY et al., 2015).

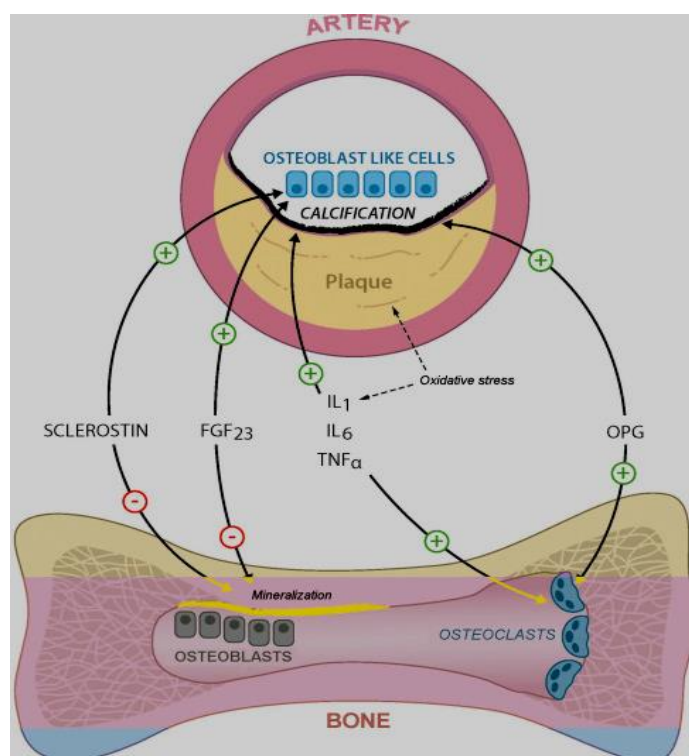
Células inflamatórias como proteína C reativa e citocinas pró-inflamatórias, interleucina (IL)-6 e TNF α , estão associados a maior gravidade da aterosclerose (figura 1) (SZEKANECZ et al., 2019).

A IL-6 e TNF α também são potentes estimuladores da reabsorção óssea. Ambas estão aumentadas em mulheres após a menopausa e seus efeitos podem explicar por que a artrite reumatoide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES) são fatores de risco para osteoporose e doenças cardiovasculares (PESTANA et al., 2017 SZEKANECZ et al., 2019).

De acordo com Szekanecz (2019), a inflamação de baixo grau – incluindo células imunes (células T e B, macrófagos e células endoteliais) e mediadores inflamatórios – desempenha um papel importante na patogênese da aterosclerose e da osteoporose.

O estresse oxidativo também tem sido associado com calcificação vascular grave e menor rigidez óssea. Esse por sua vez, aumenta com a idade e promove a produção de lipídios oxidados, que induzem a diferenciação osteoclástica e inibem a diferenciação osteoblástica no tecido ósseo. Contudo, estimulam a diferenciação osteoblástica dentro das placas de ateroma. Autofagia deficiente em osteoblastos resulta em diminuição da mineralização e aumento do estresse oxidativo (LAROCHE et al., 2017).

Figura 1- Citocinas e fatores de crescimento envolvidos na renovação óssea e na formação da placa vascular calcificada.



Fonte: LAROCHE et al., 2017.

As PVHIV em uso regular de TARV e estado de supressão viral bem sucedida, apresentam resposta inflamatória anormal associada ao HIV. Ainda, os lipídios inflamatórios podem contribuir para a ativação imune na infecção por HIV tratada com ART. Os níveis de lipoproteína de baixa densidade oxidada (oxLDL) são maiores em PVHIV em comparação com indivíduos não infectados, e os níveis de oxLDL se correlacionam com marcadores de

ativação de monócitos (BLOCO et al., 2020). Desta forma, reforçando o aumento do risco morbimortalidade CV relacionada ao aumento da perda óssea nesta população.

2.7.2 Osteoprotegerina

A osteoprotegerina (OPG) é uma citocina membro da superfamília do receptor de TNF e se liga a dois ligantes, um dos quais é o RANKL (ligante ativador do receptor do fator nuclear kB), uma citocina crítica para a diferenciação dos osteoclastos (IRTYUGA et al., 2017). A OPG apresenta um controle inibidor sobre o RANK e seu ligante RANKL, que promove a desmineralização esquelética e aumenta a calcificação dos vasos sanguíneos (SÁ; AZEVEDO JR., 2009).

Posto isto, propõe-se que a OPG, sendo uma das moléculas-chave no processo de ossificação, possa desempenhar um papel importante na calcificação da valva aórtica e da parede vascular. Mykhailovska et al. (2020), encontraram aumento no nível de biomarcadores de remodelação óssea (OPG, osteocalcina) e vascular em mulheres (período pós menopausa) com DAC, em paralelo com a progressão dos distúrbios de DMO em comparação com indivíduos saudáveis e mulheres com DAC e índices de DMO normais.

2.7.3 Osteocalcina e a proteína Gla da matriz (MGP)

A osteocalcina e a proteína Gla da matriz (MGP) fazem parte da família de proteínas Gla e contêm resíduos de glutamato gama-carboxilados. Estas proteínas podem ser encontradas tanto no osso quanto na parede vascular, exercem efeito modulador e inibitório sobre a deposição de osteóide (PESTANA et al., 2017).

A MGP é uma proteína dependente de vitamina K e é considerada um poderoso inibidor da calcificação arterial. Para exercer seu efeito, é necessário que ocorra a carboxilação do glutamato e a vitamina K atua como cofator neste processo. No caso de deficiências de vitamina K, outras formas inativas de MGP podem estar presentes: MGP não carboxilado (uc-MGP), MGP carboxilado, mas desfosforilado (dp-cMGP) e MGP não carboxilado e desfosforilado (dp-ucMGP) (GOLÜKE et al. 2022).

A deficiência de vitamina K leva a aceleração da perda óssea, principalmente em mulheres pós-menopausa. Na parede vascular, a ausência da função das proteínas Gla, especialmente a MGP, pois a osteocalcina parece não exercer um papel fundamental na calcificação arterial, ocorre intensa calcificação vascular, por supressão genética e/ou

descarboxilação (SÁ; AZEVEDO JR., 2009). Estudos sobre a associação de osteocalcina com calcificações arteriais resultados inconsistentes (GOLÜKE et al. 2022).

2.7.4 Osteopontina

A osteopontina é uma fosfoproteína extracelular presente em tecidos mineralizados como ossos e dentes. Atua na mineralização, estimulando a reabsorção óssea, impedindo o crescimento de cristais de cálcio e acelerando a função dos osteoclastos. Níveis aumentados de fosfoproteín são observados em placas calcificadas; no entanto, em artérias saudáveis, a osteopontina não está presente (LEE, S. J. et al., 2020).

2.7.5 Proteína Morfogênica óssea (BMP)

A BMP, faz parte de um grupo de super famílias de proteínas que atuam como fatores de crescimento envolvidos no metabolismo ósseo. Na parede vascular, ela é expressa em miofibroblastos. Assim, podem induzir a calcificação, pois a BMP age estimulando a diferenciação osteoblástica e a apoptose de células musculares lisas, um evento importante para o início da calcificação arterial (SÁ; AZEVEDO JR., 2009).

2.7.6 Catepsina K

A catepsina K é uma importante protease de cisteína lisossomal que degrada a matriz óssea orgânica em osteoclastos, exercendo importante papel tanto na reabsorção óssea como na progressão da placa aterosclerótica. A catepsina K é predominantemente expressa em osteoclastos e está aumentada durante a calcificação vascular, assim como na osteoporose e DCV (LEE, S. J. et al., 2020).

2.7.7 Factor de Crescimento Fibroblástico (FGF)-23 e Klotho

O FGF-23 é produzido predominantemente por osteócitos, em resposta aos níveis de fosfato, aumentando a excreção tubular de fósforo e inibindo a hidroxilação de 25OH-vitamina D em 1,25OH-vitamina D (calcitriol). O klotho é um dos co-receptores do FGF-23, o calcitriol estimula a produção de klotho, que é expresso na parede arterial (LAROCHE et

al.,2017). Na ausência de klotho, mesmo a alta concentração de FGF23 circulante não pode regular a homeostase sistêmica do fósforo. Como os níveis séricos de FGF23 aumentam em resposta ao fósforo alto de maneira compensatória, esses níveis crescentes podem ser considerados um marcador indireto de calcificação vascular (LEE, S. J. et al., 2020).

2.7.8 Paratormônio (PTH) e vitamina D

A hiperfosfatemia e a hipercalcemia são alterações nos níveis séricos de minerais que representam importante relação na patogênese da calcificação vascular (PERES; PERCIO, 2014). Na preservação da homeostase entre as concentrações de cálcio e fósforo, o paratormônio (PTH) e a vitamina D atuam ativamente (GOLÜKE et al., 2022).

A diminuição da função renal e a deficiência de vitamina D associadas à idade podem levar ao desenvolvimento de hiperparatiroidismo secundário, tendo a PTH efeitos vasculares, além de efeitos ósseos (PESTANA et al., 2017).

Baixos níveis de 25 hidroxivitamina D estão relacionados a uma alta prevalência de fatores de riscos para hipertensão arterial, obesidade, diabetes e síndrome metabólica. Também, a eventos associados à doença cardiovascular, incluindo infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (SÁ; AZEVEDO JR., 2009; GOLÜKE et al., 2022).

2.7.9 Efeitos das estatinas no osso

As estatinas, são uma classe de medicamento que reduz a síntese de colesterol por inibição da 3-hidroxi-3glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, têm eficácia comprovada no tratamento da dislipidemia e na redução da mortalidade cardiovascular (ZHELIAZKOVA-SAVOVA, et al., 2021).

Alguns estudos mostraram que as estatinas também poderiam ter efeitos benéficos no esqueleto, ao aumentar a mineralização óssea e diminuir o risco de fraturas. Contudo, tais estudos são conflitantes (SÁ; AZEVEDO JR., 2009).

As estatinas, como inibidoras da reabsorção óssea, possuem um mecanismo de ação semelhante aos bifosfonatos nitrogenados, inibindo a HMG-CoA, diminuindo a síntese hepática de colesterol, bloqueando assim o metabolismo do mevanolato a nível da farnesil difosfato sintase, inibindo assim o processo osteoclástico (FERREIRA, et al., 2008). O aumento da farnesil pirofosfato diminui a expressão dos osteoblastos, e será a este nível que

as estatinas indiretamente vão aumentar a atividade dos osteoblastos, inibindo também a expressão da farnesil pirofosfato (CRUZ, 2013).

Segundo Deligiorgi et al. (2021), as estatinas demonstraram promover a osteogênese através da estimulação da sobrevivência e diferenciação dos osteoblastos. Estas drogas, modulam a interação OPG/RANKL através do aprimoramento de expressão de OPG e inibição da expressão de RANKL. A inibição de RANKL induzida por estatinas interrompe a diferenciação dos osteoclastos, consolidando o aspecto anti-osteoclastogênico das estatinas.

Além disso, as estatinas podem causar aumento substanciais de tecido ósseo devido a seus efeitos promotores sobre o fator de crescimento BMP-2 (proteína morfogenética óssea-2), o qual conduz a diferenciação osteoblástica e a formação óssea (OLIVEIRA, et al., 2015).

Alguns estudos atribuem o efeito osteoprotetor das estatinas aquelas de alta (atorvastatina e rosuvastatina) e moderada potência (sinvastatina), enquanto as estatinas de baixa potência (lovastatina, pravastatina e fluvastatina) não foram significativamente associadas à diminuição do risco de osteoporose de início recente (DELIGIORGI et al., 2021).

2.7.10 Efeito dos bisfosfonatos na aterosclerose

Os bisfosfonatos são drogas que atuam inibindo a reabsorção óssea e são amplamente usados na prevenção e tratamento de osteoporose. Estudos experimentais em animais, foi retratado a possibilidade de uma ação antiaterogênica dos bisfosfonatos. Esse efeito protetor foi atribuído a sua ação direta na parede dos vasos: sensibilizando a apoptose dos macrófagos, inibindo a captação de LDL e a proliferação celular (SÁ; AZEVEDO JR., 2009).

Em revisão sistemática, os bisfosfonatos confirmaram ser drogas que atuam na redução da calcificação da parede arterial, mas não têm efeito sobre a rigidez arterial ou sobre eventos cardiovasculares. Segundo os estudos analisados, esses medicamentos tendem a reduzir o risco de mortalidade cardiovascular e reduzir a mortalidade por todas as causas em vários grupos de pacientes, incluindo osteoporose e pacientes com câncer (KRANENBURG et al., 2016).

OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre densidade mineral óssea e risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHIV) associado ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV).

1.9 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a prevalência de redução de densidade mineral óssea de pessoas vivendo com HIV/Aids em uso da TARV.

Estimar o risco cardiovascular pela D:A:D Escore reduzido para Estratificação de Risco Cardiovascular em PVHIV.

Identificar fatores de risco relacionados a redução da densidade mineral óssea e risco cardiovascular em PVHIV.

Correlacionar t score e risco cardiovascular em PVHIV.

METODOLOGIA

1.10 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal-analítico fundamentado em entrevista de pacientes vivendo com HIV/aids atendidos no ambulatório de endocrinologia no ano de 2022, no Hospital do Jean Bitar.

1.11 AMBIENTE DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no ambulatório de endocrinologia que fica localizado no 2º andar do Hospital Jean Bitar, endereçado na Rua Cônego Jerônimo Pimentel, 543 - Umarizal, Belém – PA.

1.12 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por todos os pacientes atendidos no ambulatório de endocrinologia que vivem com HIV/aids que aceitaram participar da pesquisa e se encaixavam dos critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de inclusão: pacientes maiores de 18 anos, vivendo com HIV/AIDS, em uso de TARV e que tivessem resultado de densitometria óssea e contagem de linfócitos T CD4+.

Critérios de exclusão: pacientes com resultado de densitometria óssea superior há 24 meses anterior a data da entrevista.

A pesquisa alcançou um total de 92 indivíduos atendidos no ambulatório de endocrinologia especializado em PVHIV. Destes, foram excluídos 10 participantes, pois 6 deles não apresentaram resultado de densitometria óssea durante o período de coleta de dados e 04 não sabiam informar a contagem de linfócitos T-CD4+, desta forma, não sendo possível realizar o cálculo para avaliação do risco cardiovascular pelo escore D:A:D reduzido.

Assim, a amostra foi constituída por 82 pacientes, dos quais foram incluídos pacientes adultos, do sexo masculino e feminino, com sorologia positiva para HIV, em uso de terapia antirretroviral, que consentiram participação após esclarecimento sobre os procedimentos e objetivos da pesquisa e terem assinado termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

1.13 COLETA DE DADOS

Inicialmente, foi realizada uma entrevista individual para solicitar a participação ao paciente do ambulatório de endocrinologia que se encaixe nos critérios de inclusão da pesquisa. Como confirmação de sua ciência sobre o projeto, o participante convidado assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B), que foi explicado ao mesmo durante a entrevista. Após consentimento do participante, foi realizado o preenchido do formulário de pesquisa (APÊNDICE A) com as informações referentes à doença e ao paciente no mesmo dia da consulta médica realizada no período da coleta de dados da pesquisa.

Os dados clínicos, demográficos e antropométricos destes pacientes foram obtidos mediante entrevista clínica e incluíram nome e os fatores de risco para doença cardiovascular, a saber: idade (≥ 45 anos em homens e ≥ 55 anos em mulheres), tabagismo (em uso ou cessação nos últimos 30 dias), história familiar de doença arterial coronariana (DAC) precoce (infarto do miocárdio ou morte por DAC em parentes de primeiro grau, se homens < 55 anos

e mulheres < 65 anos), hipertensão arterial sistêmica (diagnóstico prévio com uso de medicação anti-hipertensiva e/ou observação de níveis pressóricos > 140x90 mmHg), dislipidemia (diagnóstico prévio com uso de medicamentos para redução de níveis lipídicos e/ou alterações laboratoriais conforme diretrizes atuais e descritas a seguir), diabetes mellitus (diagnóstico prévio com uso de medicamentos para redução de glicemia e/ou observação de glicemia > 126 mg/dL), pré-diabetes (glicemia \geq 100 e < 126).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela relação entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros e considerado normal de 18,5 a 24,9 Kg/m², sobrepeso de 25,0 a 29,9 Kg/m² e obesidade \geq 30,0, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (2000).

A circunferência abdominal (CA) foi medida com fita métrica posicionada no ponto médio entre a espinha ilíaca anterossuperior e o rebordo costal. Classificou-se a obesidade central de acordo com os critérios do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), que considera como valores de corte: CA \geq 102 cm para homens e \geq 88 cm para mulheres.

A pressão arterial foi medida durante avaliação clínica no ambulatório por meio de esfigmomanômetros auscultatórios.

Foram considerado sedentário aqueles indivíduo que realiza atividade física com duração < 150 minutos por semana de acordo com recomendações WHO (Guidelines on physical activity and sedentary).

Os pacientes foram classificados nas três formas clínicas de SLHIV, por meio de exame físico. A forma lipoatrófica foi identificada pela diminuição notável da gordura nos membros, nádegas, face e/ou tecido subcutâneo abdominal. A forma lipo-hipertrófica foi identificada pelo acúmulo de gordura principalmente no abdome, tórax e/ou região dorso-cervical ('giba de búfalo'), sem lipoatrófia em outras áreas. Indivíduos que apresentavam acúmulo de gordura central e lipoatrófia em pelo menos uma área periférica foram classificados como "forma mista" (THIÉBAUT et al., 2000).

Todos os pacientes realizaram coleta de sangue mediante punção venosa periférica em jejum de 12 horas. As amostras de sangue foram processadas no Laboratório de Análises Clínicas do conveniada com o Hospital Jean Bitar.

Foram realizados glicemia, colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol, LDL-colesterol. O LDL-colesterol e triglicérides foram considerados alterados se >100 mg/dL, e >150 mg/dL respectivamente, segundo critérios da Sociedade Brasileira de Hipertensão

(2020) e o HDL-colesterol considerado baixo quando < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres de acordo com NCEP-ATP III.

Foram considerados diabéticos aquele que: glicemia de jejum de, pelo menos, 8 horas ≥ 126 mg/dL, glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL ou HbA1c $\geq 6,5\%$) ou intolerantes à glicose aqueles que apresentaram glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL ou HbA1c entre 5,7 e 6,4% de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020).

Para estimar o risco de um indivíduo desenvolver uma doença cardiovascular nos próximos 5 e 10 anos foi utilizado o algoritmo de previsão de doença cardiovascular (DCV) da data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) (R) reduzida, (ANEXO A). Para este cálculo, foi coletada as seguintes informações: idade, sexo, tabagismo (atual), tabagismo (anterior), história familiar de DCV, diabetes, contagem de células T CD4+, pressão arterial sistólica, colesterol total e HDL colesterol.

O D:A:D reduzido considera como desfechos morte cardiovascular, DAC, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, claudicação, infarto agudo do miocárdio, AVC, intervenções coronarianas e carotídeas e óbitos cardiovasculares em 5 anos. Pelo D:A:D, valores $< 1\%$ foram considerados de baixo risco, de 1% a 5% risco moderado, de 5% a 10% alto risco e $> 10\%$ muito alto risco. O D:A:D escore simplificado foi calculado por ferramenta disponível em <https://www.chip.dk/Tools-Standards/Clinical-risk-scores>.

A densidade mineral óssea (DMO) foi obtida por meio de imagem da absorptometria de raios-X de dupla energia (DXA) da coluna lombar e fêmur. O diagnóstico de osteoporose é determinado com valores de T-escore igual ou inferior a -2,5 DP. Já valores entre -1,0 DP e -2,49 DP são compatíveis com osteopenia e resultados com valor maior ou igual a -1,0 DP são considerados normais. Para aqueles com < 50 anos, um escore $Z \leq 2,0$ foi considerado anormal (BRASIL, 2014).

1.14 ANÁLISE E REPRESENTAÇÃO DE DADOS

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel, Bioestat 5.5 e Epi-Info (versão 7.2.4). Os testes estatísticos foram executados com o auxílio dos softwares Bioestat 5.3 e JAMOVI 1.6.23. As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo, média, mediana e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequência e percentagem. A independência ou associação entre duas variáveis categóricas foi testada pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher, conforme o caso e as associações significativas foram

detalhadas pela análise de resíduos padronizados, para identificar as categorias que mais contribuíram para o resultado. Para comparar uma variável numérica entre dois grupos foi utilizado o teste t de Student, ou o equivalente não paramétrico teste de Mann-Whitney. Para realizar a análise da variância de variáveis quantitativas com distribuição normal foi utilizado o teste estatístico ANOVA e para aquelas que não tinham distribuição normal foi usado o teste de Análise de Variância de Kruskal-Wallis. Enquanto que para demonstrar as associações das variáveis qualitativas foi utilizado o Teste-G. Para avaliar a correlação entre duas variáveis quantitativas não paramétricas, foi realizado o teste de correlação de Spearman. Para avaliar a probabilidade da ocorrência de eventos associados a uma variável dependente, foi realizado os testes de regressão ordinal univariada e multivariada. As referências usadas para os testes de regressão logística foram: DMO (normal), sexo (masculino); diabetes (não ser diabético). Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

1.15 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho foi realizado seguindo todos os padrões bioéticos estabelecidos nas Normas de Pesquisa envolvendo seres humanos Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA). Os procedimentos clínico-laboratoriais envolvendo os pacientes foram realizados mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B). O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da UFPA, nº do parecer 5.502.345, CAAE: 57926522.7.0000.0018 (ANEXO B)

RESULTADOS

Esta pesquisa alcançou um total de 92 indivíduos que foram atendidos no ambulatório de endocrinologia especializado em PVHIV. Destes, foram excluídos 10 participantes, pois 6 deles não apresentaram resultado de densitometria óssea durante o período de coleta de dados e 04 não sabiam informar a contagem de linfócitos T-CD4, desta forma, não sendo possível realizar o cálculo para avaliação do risco cardiovascular pelo escore D:A:D reduzido.

Deste modo, foram analisados os dados dos 82 pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão previamente estabelecido neste estudo. Dentre eles, 46 (55,1%) eram do sexo masculino e 36 (43,9%) do sexo feminino. A média de idade dos participantes foi de $56,24 \pm 11,66$ anos, sendo a faixa etária mais prevalência de 50 a 59 anos (34,15%), seguida da faixa etária de 60 a 69 anos (24,4%) (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Distribuição da população PVHIV quanto ao sexo e faixa etária (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEIS	Nº	%	Média (DP)
Sexo			
Feminino	36	43,9	
Masculino	46	55,1	
Idade			Média (DP)
<40	7	8,53	
40-49	15	18,28	
50-59	28	34,15	56,24 \pm 11,66
60-69	20	24,4	
≥ 70	12	14,64	

As porcentagens são relativas ao total de pacientes da amostra (n=82).

Na tabela 2, está descrito o tempo de doença a contar a partir do ano de diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida e o tempo de tratamento com a terapia antirretroviral (TARV). Nesta amostra, o tempo médio de doença e uso da TARV foi de $15,31 \pm 8,58$ e $14,85 \pm 8,15$ anos, respectivamente. A maior frequência foi daqueles que já tinham mais de 20 anos de doença (33,9%) e uso da TARV (29,27%). Enquanto que, apenas 11,86% dos indivíduos (n=11) apresentavam tempo de doença inferior a 5 anos e 14,63% dos indivíduos (n=12) realizavam o tratamento com a TARV neste mesmo intervalo de tempo.

Tabela 2 - Tempo de doença (HIV/aids) e tratamento com a TARV (Belém-PA, 2022).

Tempo de Doença (anos)	Nº	(%)	Média (DP)
<5	11	11,86	
5-10	15	15,26	
11-15	17	25,42	15,31 ±8,58
16-20	14	13,56	
>20	25	33,9	
Tempo de TARV (anos)	Nº	(%)	Média (DP)
<5	12	14,63	
5-10	14	17,07	
11-15	17	20,74	14,85 ±8,15
16-20	15	18,29	
>20	24	29,27	

As percentagens são relativas ao total de pacientes da amostra (n=82).

A tabela 3, apresenta as combinações de classes de medicamentos antirretrovirais encontradas nesta casuística. As combinações de classes de maior prevalência foram: NRTI + NRTI + NNRTI (36,59%), NRTI +NRTI + INI (21,95%) e NRTI + NRTI + IP + IP (15,85%).

Tabela 3 - Classes de medicamentos antirretrovirais utilizadas pela população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

CLASSE DA TARV	Nº	(%)
NRTI + NRTI + NNRTI	30	36,59%
NRTI +NRTI + INI	18	21,95%
NRTI + NRTI + IP + IP	13	15,85%
NRTI + IP + IP	5	6,00%
INI + IP + IP	3	3,66%
NRTI + NRTI + IP	2	2,44%
NRTI + NRTI + INI + IP	2	2,44%
NRTI + NRTI + INI + IP + IP	2	2,44%
NRTI + INI + IP	1	1,22%
NRTI + INI	1	1,22%
NNRTI + INI + IP + IP	1	1,22%
INI + INRTI + IP+ IF	1	1,22%
NRTI + NRTI	1	1,22%
NRTI + NRTI + NNRTI + IP + IP	1	1,22%
NRTI + NNRTI	1	1,22%
TOTAL	82	100,00%

A tabela 4, apresenta as combinações de medicamentos antirretrovirais encontradas nesta casuística. A combinação conhecida como 3 em 1, tenofovir (TDF) / efavirenz (EFZ) / lamivudina (3TC), foi a mais prevalente na amostra (23,17%), seguida das combinações – tenofovir TDF / dolutegravir (DTG) / lamivudina (3TC) (20,73%) e 3TC / zidovudina (AZT) / EFZ (6,10%).

Tabela 4 - Tipos de medicamentos antirretrovirais utilizados pela população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

TIPOS DE TARV	Nº	(%)
TDF / EFZ / 3TC	19	23,17%
TDF / DTG / 3TC	17	20,73%
3TC / AZT / EFZ	5	6,10%
3TC / AZT / ATV / RTV	4	4,88%
TDF / 3TC / DRV / RTV	4	4,88%
TDF / 3TC / NVP	3	3,66%
DRV / RTV / DTG	3	3,66%
3TC / ATV / RTV	3	3,66%
3TC / RTV / DRV	2	2,44%
3TC / ABC / ATV / RTV	2	2,44%
3TC / AZT / NVP	2	2,44%
TDF / 3TC / DRV / RTV / DTG	2	2,44%
3TC / AZT / DRV / RTV	1	1,22%
3TC / ATV / TDF	1	1,22%
3TC / AZT	1	1,22%
3TC / DRV / DTG	1	1,22%
3TC / DTG	1	1,22%
3TC / DTG / DRV/R	1	1,22%
3TC / EFV	1	1,22%
AZT / 3TC / DTG	1	1,22%
AZT / 3TC / DRV/R / DTG	1	1,22%
DRV / ETR / DTG / RTV	1	1,22%
DRV / LPV / RTV	1	1,22%
DTG / DRV / TDF / T20	1	1,22%
TDF / 3TC / ATV / RTV	1	1,22%
TDF / 3TC / DRV / RTV / EFZ	1	1,22%
TDF / 3TC / RTV / ATV	1	1,22%
TDF / DRV / RTV	1	1,22%
TOTAL	82	100,00%

Na tabela 5, está descrito a frequência de indivíduos que utilizam medicamentos antirretrovirais que comprovadamente podem alterar a densidade mineral óssea (DMO). O tenofovir apresentou frequência de uso de 62,2% (n=51) e os inibidores de protease 37,8% (n=31). Destes, 14,6% indivíduos (n=12) faziam uso de ambos os medicamentos.

Tabela 5 - Antirretrovirais que podem alterar a DMO das PVHIV (N=82)(Belém-PA, 2022).

EFAVIRENZ (EFZ)	Nº	(%)
Sim	26	31,7
Não	56	68,3
Tenofovir (TDF)	Nº	(%)
Sim	51	62,2
Não	31	37,8
Inibidor de Protease (IP)	Nº	(%)
Sim	31	37,8
Não	51	62,2
TDF + IP	Nº	(%)
Sim	12	14,6
Não	70	85,4

Nota: EFZ: efavirenz ,TDF: tenofovir, IP: inibidor de protease.

Na amostra, foi encontrado prevalência de tabagismo de 7,32%. Dos 76 indivíduos que não fumavam (92,68%), 31 apresentavam história de tabagismo no passado (40,78%). Foi identificado consumo de álcool superior a três unidades de bebida alcoólica ao dia em 3 PVHIV (3,66%). A maioria (60,98%), não realiza nenhum tipo de atividade física e, 39,02% apresentavam a prática regular de atividade física (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Caracterização dos hábitos de vida da população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

Tabagismo	Nº	(%)
Sim	6	7,32
Não	76	92,68
Tabagismo anterior	31	40,78
Etilismo	Nº	(%)
Sim	3	3,66
Não	79	96,34
Prática de Atividades Físicas	Nº	(%)
Sim	32	39,02
Não	50	60,98

Realizou-se a frequência de uso de estatina e suplementação de vitamina D. Mais da metade (53,66%) dos PVHIV participantes deste estudo faziam uso de estatina indicadas para essa população (pitavastatina, pravastatina e rosuvastatina). A suplementação de vitamina era realizada pela maioria dos indivíduos (80,48%), como apresentado na tabela 7.

Tabela 7 - Frequência do uso de estatina e suplementação de vitamina D pela população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

Estatina	Nº	(%)
Sim	44	53,66%
Não	38	46,34%
Vitamina D	Nº	(%)
Sim	66	80,48
Não	16	19,52

Na tabela 8, está discriminado os valores do índice de massa corporal (IMC) e circunferência da abdominal (CA) geral da amostra. A média de IMC observada foi de 26,86 kg/m² (\pm 4,59) e, a média de circunferência da cintura foi 93,79 cm (\pm 10,16). Além disso, estão discriminados os valores bioquímicos de glicose, colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides, que são parâmetros relacionados ao risco cardiovascular.

Tabela 8 - Característica antropométricas e bioquímicas geral da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEIS	(n=82)
Índice de Massa Corporal (kg/m ²) +	26,86 \pm 4,59
Circunferência Abdominal (cm)+	93,79 \pm 10,16
Glicose (mg/dL)*	100 (90,25-111)
Colesterol Total (mg/dL)+	195,57 \pm 44,98
LDL -C (mg/dL)*	112,5 (84,17-134,35)
HDL -C (mg/dL)+	45,33 \pm 10,98
Triglicérides (mg/dL)*	178 (93,5-237,75)
Vitamina D (ng/mL)+	32,91 \pm 9,5

*Dados são apresentados como mediana, valores do primeiro quartil (25%) e terceiro quartil (75%) consecutivamente. + Dados são apresentados como média e desvio-padrão. HDL-C: lipoproteína de alta densidade; LDL-C lipoproteína de baixa densidade.

Na tabela 9, está discriminado a idade, medidas antropométricas e características bioquímicas por sexo. Observou-se, que não houve diferenças significativas de idade, IMC e CA entre os sexos. Houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres nas medidas bioquímica de HDL-c ($p < 0,0001$) e vitamina D ($p < 0,0179$).

Tabela 9 - Idade, característica antropométricas e bioquímicas por sexo da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEIS	MASCULINO (n=46)	FEMININO (n=36)	p- VALOR
Idade	57,97 ±11,1	54,02±12,14	0,4527
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)+	26,41 ±3,93	27,43±5,32	0,3178
Circunferência Abdominal (cm)+	94,39± 9,34	93,02±11,21	0,5499
Glicose (mg/dL)*	96,5(90,25-112,5)	102,5(90,25-111)	0,7543
Colesterol Total (mg/dL)+	193,19 ± 47,37	198,5(168,75-216,5)	0,7507
LDL -C (mg/dL)*	113,8(79,25-135,6)	112,5 ±36,43	0,9590
HDL -C(mg/dL)+	41,97 ± 9,02	49,63 ± 11,85	< 0,0001
Triglicérides (mg/dL)*	190,45 ± 96,07	170,5(84,75-236,5)	0,2749
Vitamina D (ng/mL)+	35,01± 9,55	30,13± 8,79	0,0179

*Dados são apresentados como mediana, valores do primeiro quartil (25%) e terceiro quartil (75%) consecutivamente (teste Mann Whitney). + Dados são apresentados como média e desvio-padrão. (Teste t Student). HDL-C: Lipoproteína de alta densidade; LDL-C lipoproteína de baixa densidade.

Na tabela 10, observa-se que a comorbidade mais prevalente na amostra foi a lipodistrofia (80,49%), seguida de dislipidemia (53,66%), hipertensão (40,24%) e diabetes (36,59%). Dos 52 indivíduos que não eram diabéticos, 18 apresentaram estado glicêmico de pré-diabéticos (21,95%).

Tabela 10 - Prevalência das comorbidades investigadas na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

COMORBIDADES	SIM	IC 95%	NÃO	IC 95%
Diabetes	30 (36,59%)	25,15-53,31	52 (63,41%)	52,05-73,78
Pré-diabetes	18 (21,95%)	13,56-32,46	64 (78,05%)	67,54-86,44
Hipertensão	33 (40,24%)	29,56-51,66	49 (59,76%)	48,34-70,44
Dislipidemia	44 (53,66%)	42,30-64,75	38 (46,34%)	35,25-57,70
Lipodistrofia	66 (80,49%)	70,26-88,42	16 (19,51%)	11,58-29,74

Na tabela 11, estão discriminados os tipos de lipodistrofia e a frequência de cada apresentação clínica por sexo. A lipodistrofia do tipo mista, foi a mais prevalente na amostra (68,29%). Também, foi o tipo mais frequente tanto entre os homens (76,09%), quanto entre as mulheres (58,33%). Enquanto que, a lipodistrofia do tipo lipo-hipertrófica foi a menos prevalente (2,44%) na amostra. Não houve diferença entre homens e mulheres e o tipo de lipodistrofia neles observada (p=0, 8451).

Tabela 11 - Tipo de lipodistrofia por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

TIPO DE LIPODISTROFIA	MASCULINO (n=46)	FEMININO (n=36)	TOTAL (n=82)
NORMAL	6 (13,04%)	10 (27,78%)	16 (19,51%)
LIPOATRÓFICA	4 (8,7%)	4 (11,11%)	8 (9,76%)
LIPO-HIPERTRÓFICA	1 (2,17%)	1 (2,18%)	2 (2,44%)
MISTA	35 (76,09%)	21 (58,33%)	56 (68,29%)

Teste – G: Amostras independentes (p=0,8451)

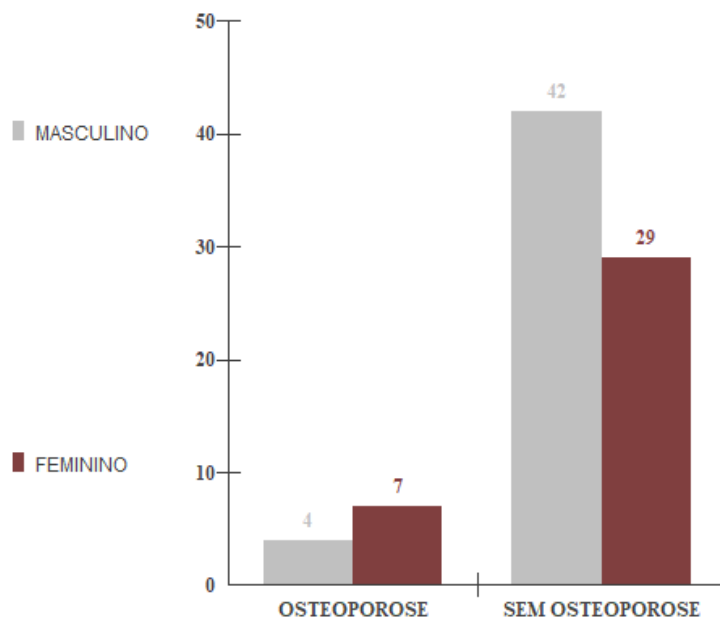
A maioria (62,2%) dos indivíduos PVHIV deste estudo, apresentavam redução da densidade mineral óssea. Destes, 40 participantes apresentavam osteopenia (48,78%) e 11 osteoporose (13,41%). A prevalência de osteoporose foi maior no sexo feminino (19,44%) em relação ao sexo masculino (8,7%). Contudo, o inverso foi observado naqueles com osteopenia, em que 52,17% eram do sexo masculino e, 44,44% eram do sexo feminino (**Tabela 12**). Por meio do teste G para amostras independentes, observou-se que na amostra estudada não foi encontrada associação entre a densidade mineral óssea e o sexo (p=0,3755).

Tabela 12 - Classificação da DMO por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

CLASSIFICAÇÃO DA DMO	MASCULINO (n=46)	FEMININO (n=36)	TOTAL (n=82)
NORMAL	18 (39,13%)	13 (36,22%)	31 (37,8%)
OSTEOPENIA	24 (52,17%)	16 (44,44%)	40 (48,78%)
OSTEOPOROSE	4 (8,70%)	7 (19,44%)	11 (13,41%)

Teste – G: Amostras independentes (p=0,3755)

No Gráfico 1, observa-se por meio do teste Exato de Fisher bilateral que, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o sexo e a presença de osteoporose na amostra (p=0,1989).

Gráfico 1 - Associação entre o sexo e a presença de osteoporose.

Teste Exato de Fisher bilateral ($p=0,1989$).

Foi realizada a estratificação por idade da DMO entre os sexos. Em ambos, as menores médias de idade foram encontradas nos indivíduos com DMO normal: mulheres com média de 44,61 ($\pm 5,18$) anos e os homens com média de 55,05 ($\pm 11,71$) anos. O inverso foi observado nos participantes com osteoporose, no qual, apresentaram as maiores médias de idade. As mulheres com osteoporose apresentaram média de idade de 68,14 ($\pm 9,04$) anos e os homens, média de idade de 66,25 ($\pm 5,61$) anos. Observou-se também que, no sexo feminino houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) entre a idade daquelas com DMO normal e DMO reduzida (osteopenia e/ou osteoporose). Esta diferença de idade no sexo feminino foi significativa em todas as classificações de DMO: DMO normal e osteopenia ($p < 0,01$), DMO normal e osteoporose ($p < 0,01$), osteopenia e osteoporose ($p < 0,01$) (**Tabela 13**).

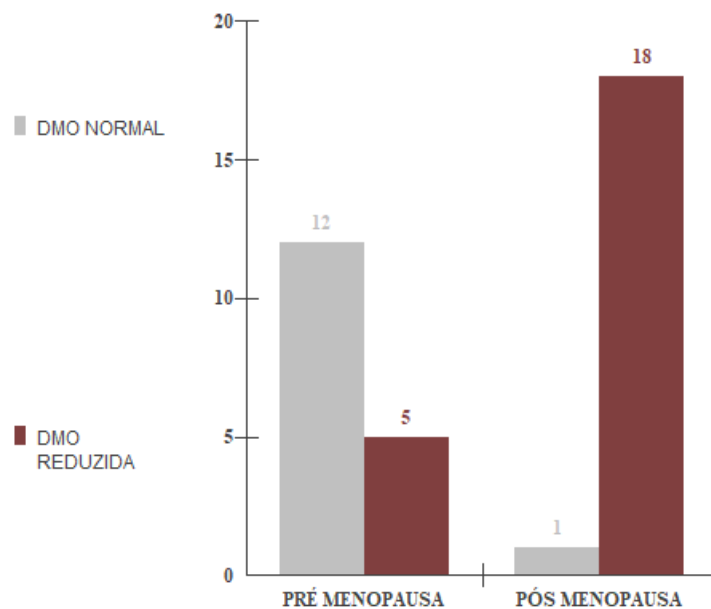
Tabela 13 - Análise variada entre DMO e idade, estratificada por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

SEXO	IDADE (valores em anos)			p-valor (ANOVA)
	NORMAL Média (DP)	OSTEOPENIA Média (DP)	OSTEOPOROSE Média (DP)	
FEMININO	44,61 (±5,18)	55,5 (±10,84)	68,14 (±9,04)	<0,0001
MASCULINO	55,05(±11,71)	58,79 (±10,78)	66,25 (±5,61)	0,1650

Teste ANOVA sexo feminino: DMO normal e DMO osteopenia ($p<0.01$), DMO normal e DMO osteoporose ($p<0.01$), DMO osteopenia e DMO osteoporose ($p<0.01$).

Foi realizado a associação entre a redução da DMO (osteopenia e osteoporose) e o período reprodutivo (período pré-menopausa e pós-menopausa) das mulheres contidas na amostra. A análise estatística, evidenciou que esta associação foi significativa entre as mulheres PVHIV deste estudo ($p=0,0001$). Além disso, foi observado que o maior número de mulheres ($n=18$) com redução na densidade mineral óssea se encontram no período pós-menopausa, como demonstrado no gráfico 2.

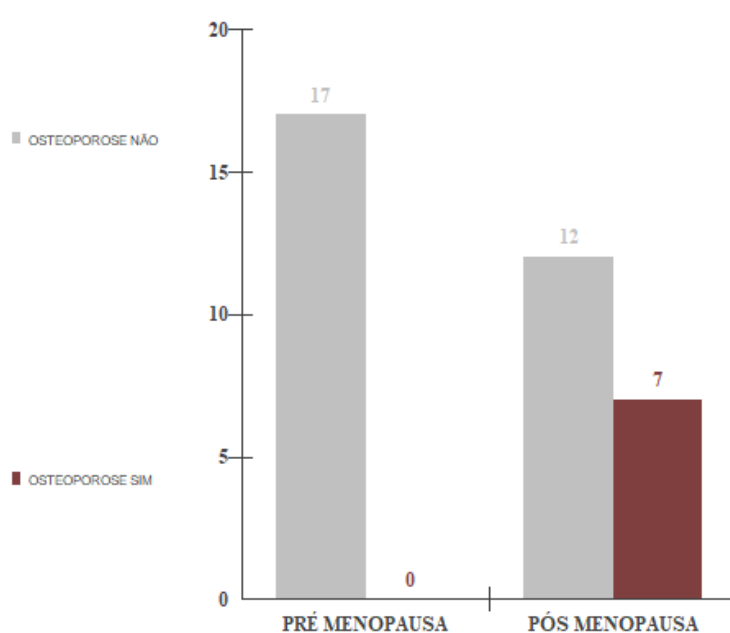
Gráfico 2 - Associação entre redução da densidade mineral óssea e o período reprodutivo feminino (pré-menopausa e pós-menopausa).



Teste Exato de Fisher bilateral ($p\text{-valor}=0,0001$).

Ainda, foi realizado a associação entre as mulheres com osteoporose instalada e o seu período reprodutivo no momento da entrevista. A análise estatística, evidenciou que esta associação também foi significativa entre as mulheres PVHIV deste estudo ($p=0,0084$). Identificou-se que, todas as mulheres com osteoporose instalada ($n=7$), encontravam-se no período pós-menopausa, como evidenciado no gráfico 3.

Gráfico 3 - Associação entre osteoporose e o período reprodutivo feminino (pré-menopausa e pós menopausa).



Teste Exato de Fisher bilateral ($p=0,0084$).

Na tabela 14, observa-se que houve diferença estatisticamente significativa entre o tempo de uso da TARV e a DMO ($p=0,0351$) dos participantes da pesquisa. E, que essa diferença se encontrava entre aqueles que ainda apresentavam DMO normal e aqueles com osteoporose ($p=0,0321$) e osteopenia ($p=0,0311$). O tempo de uso da TARV não apresentou diferença significativa entre aqueles que já apresentavam redução da DMO (osteopenia e osteoporose) ($p=0,4799$).

Tabela 14 - DMO e tempo de uso da TARV na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).

DMO	TEMPO DE TARV (anos)	p-valor (Kruskal-Wallis) Student-Newman-Keuls	
NORMAL Média (DP)	11,8 (±7,96)	p=0,0321 (normal e osteopenia)	
OSTEOPENIA Média (DP)	16,3 (±8,17)	p=0,0351 (geral)	p=0,0311 (normal e osteoporose)
OSTEOPOROSE Média (DP)	18,2 (±6,24)	p=0,4799 (osteopenia e osteoporose)	

Foi realizado a associação entre a DMO, síndrome lipodistrófica (SLD) e diabetes (DM), duas entidades clínicas de alta prevalência na amostra de PVHIV deste estudo. Contudo, estas associações não foram significativas nesta casuística. Ainda, realizou-se a associação entre DMO e o uso de efavirenz (EFZ), tenofovir (TDF), bem como, os inibidores de protease, nenhum desses tipos de TARV foram significativamente associadas a redução da DMO, como demonstrado na tabela 15.

Ademais, foi realizado a associação do IMC com a DMO através do teste estatístico ANOVA. No entanto, essa associação não foi significativa (p=0,4239).

Tabela 15 - Associação entre DMO e SLD, DM, EFZ, TDF e IP na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).

	NORMAL	OSTEOPENIA	OSTEOPOROSE	TOTAL	TESTE-G
SLD SIM	21(31,82%)	35(53,03%)	10(15,15%)	66(80,49%)	p=0,0897
SLD NÃO	10(62,50%)	5(31,25%)	1(6,25%)	16(19,51%)	
DM SIM	11(36,66%)	14(46,66%)	5(16,67%)	30(36,59%)	p=0,8157
DM NÃO	20(38,46%)	26(50,00%)	6(11,54%)	52(63,41%)	
EFZ SIM	9(34,62%)	16(61,54%)	1(3,85%)	26(31,71%)	p=0,1126
EFZ NÃO	22(39,29%)	24(42,86%)	10(17,86%)	56(68,29%)	
TDF SIM	20(39,22%)	28(54,90%)	3(5,88%)	51(62,20%)	p=0,0402
TDF NÃO	11(35,48%)	12(38,71%)	8(25,81%)	31(37,80%)	
IP SIM	10(32,26%)	12(38,71%)	9(29,03%)	31(37,80%)	p=0,0064
IP NÃO	21(41,18%)	28(54,90%)	2(3,92%)	51(62,20%)	

Nota: SLD: síndrome lipodistrófica, DM: diabetes mellitus, RCV: risco cardiovascular, EFZ: efavirenz, TDF: tenofovir, IP: inibidor de protease.

A classificação de risco cardiovascular (RCV) pelo escore D:A:D reduzido em 5 anos, demonstrou maior prevalência de indivíduos com moderado RCV (52,44%), sendo esta, a classificação de RCV mais prevalente em ambos os sexos. A segunda maior prevalência observada foi de alto RCV (23,17%) em 5 anos. O teste G para amostras independentes mostrou que houve associação entre classificação de RCV em 5 anos pelo escore D:A:D reduzido e o sexo ($p=0,0259$) (**Tabela 16**).

Tabela 16 - Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 5 anos por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR	MASCULINO (n=46)	FEMININO (n=36)	TOTAL (n=82)
Baixo Risco	1 (2,22%)	4 (11,11%)	5 (6,10%)
Moderado Risco	22 (46,67%)	21 (58,33%)	43 (52,44%)
Alto Risco	10 (22,22%)	9 (25,00%)	19 (23,17%)
Muito Alto Risco	13 (28,89%)	2 (5,56%)	15 (18,29%)

Teste – G: Amostras independentes ($p=0,0259$) Associação de Risco cardiovascular e Sexo

A classificação de RCV pelo escore D:A:D reduzido em 10 anos evidenciou aumento de gravidade pela classificação RCV nesta casuística de PVHIV, sendo a classificação de muito alto RCV a mais prevalente (42,68%). Quando estratificado por sexo, a classificação de muito alto RCV apresentou maior ocorrência no sexo masculino (51,11%). No sexo feminino, a maior prevalência continuou sendo a classificação de moderado RCV (47,22%). O teste G para amostras independentes mostrou que também houve associação entre classificação de risco cardiovascular em 10 anos pelo escore D:A:D reduzido e o sexo ($p=0,0101$) (**Tabela 17**).

Tabela 17 - Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos por sexo na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR	MASCULINO (n=46)	FEMININO (n=36)	TOTAL (n=82)
Baixo Risco	1 (2,22%)	1 (2,78%)	2 (2,44%)
Moderado Risco	6 (13,33%)	17 (47,22%)	23 (28,05%)
Alto Risco	16 (33,34%)	6 (16,67%)	22 (26,83%)
Muito Alto Risco	23 (51,11%)	12 (33,33%)	35 (42,68%)

Teste – G: Amostras independentes ($p=0,0101$) Associação de Risco cardiovascular e Sexo

Na tabela 18, encontra-se a relação entre o RCV e a média de idade no sexo feminino e masculino. Observou-se que, nesta casuística, quanto maior o risco cardiovascular, maior a média de idade em ambos os sexos. A análise estatística, demonstrou diferença significativa

entre o risco cardiovascular e média de idade nas mulheres ($p=0,0022$) e nos homens ($p=0,0003$). No sexo feminino, essa diferença de idades foi encontrada entre mulheres com moderado e muito alto risco cardiovascular ($p<0,01$). No sexo masculino, essa diferença de média de idade foi observada entre indivíduos com moderado e muito alto risco ($p<0,01$), alto risco e muito alto risco cardiovascular ($p<0,01$).

Tabela 18 – Relação da idade e RCV conforme o sexo na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

SEXO	IDADE (valores em anos)				p-valor (ANOVA)
	BAIXO RISCO	MODERADO RISCO	ALTO RISCO	MUITO ALTO RISCO	
FEMININO					
Média (DP)	43 (-)	47,41 ($\pm 7,37$)	58,5($\pm 11,07$)	62,08($\pm 13,18$)	0,0022
MASCULINO					
Média (DP)	32 (-)	51 ($\pm 13,23$)	52,93 ($\pm 7,49$)	64,43 ($\pm 8,24$)	0,0003

Teste ANOVA sexo feminino: Moderado Risco e Muito Alto Risco Cardiovascular ($p<0,01$).

Teste ANOVA sexo masculino: Moderado Risco e Muito Alto Risco Cardiovascular ($p<0,01$), Alto Risco e Muito Alto Risco Cardiovascular ($p<0,01$).

Foi realizada a associação entre a risco RCV pelo escore D:A:D em 10 anos, síndrome lipodistrófica (SLD) e diabetes (DM), duas entidades clínicas de alta prevalência na amostra de PVHIV deste estudo. Por meio do teste G para amostras independentes, observou-se que que essa associação foi significativa apenas entre o RCV e a presença de diabetes ($p=0,0090$), resultado demonstrado na tabela 19.

Tabela 19 - Associação entre RCV, SLD e DM na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).

	BAIXO RISCO	MODERADO RISCO	ALTO RISCO	MUITO ALTO RISCO	TOTAL	TESTE-G
SLD SIM	1(1,52%)	17(25,76%)	17(25,76%)	31(46,97%)	66(80,49%)	p=0,4228
SDL NÃO	1(6,25%)	6(37,50%)	5(31,25%)	4(25,00%)	16(19,51%)	
DM SIM	-	4(13,33%)	6(20%)	20(66,66%)	30(36,59%)	p=0,0090
DM NÃO	2(3,85%)	19(36,54%)	16(30,77%)	15(28,85%)	52(63,41%)	

Nota: SLD: síndrome lipodistrófica, DM: diabetes mellitus, RCV: risco cardiovascular

Na tabela 20, encontra-se a relação entre o tempo de uso da terapia antirretroviral (TARV) e o RCV nas PVHIV que participaram deste estudo. Por meio do teste ANOVA, observou-se que esta casuística, não foi encontrada associação entre o RCV e o tempo de TARV ($p=0,1487$).

Tabela 20 - RCV e Tempo de TARV na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

RISCO CARDIOVASCULAR	TEMPO DE TARV (anos)	p-valor (ANOVA)
BAIXO RISCO Média (DP)	10,0 ($\pm 12,72$)	$p=0,1487$
MODERADO RISCO Média (DP)	12,73 ($\pm 8,86$)	
ALTO RISCO Média (DP)	14,31 ($\pm 9,05$)	
MUITO ALTO RISCO Média (DP)	16,85 ($\pm 6,59$)	

Na tabela 21, encontra-se a associação entre a DMO e risco cardiovascular pelo escore D:A:D (reduzido) em 10 anos. Indivíduos com DMO normal apresentaram frequência maior de RCV moderado (38,71%). Aqueles com osteopenia e osteoporose, apresentaram maior frequência de RCV muito alto – 45% e 63,64%, respectivamente.

Tabela 21 - Associação entre DMO e RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos da população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

CLASSIFICAÇÃO DA DMO	CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR				TOTAL
	BAIXO RISCO	MODERADO RISCO	ALTO RISCO	MUITO ALTO RISCO	
NORMAL	2 (6,45%)	12 (38,71%)	7 (22,58%)	10 (32,26%)	31 (37,8%)
OSTEOPENIA	-	9 (22,5%)	13 (32,5%)	18 (45%)	40 (48,7%)
OSTEOPOROSE	-	2 (18,18%)	2 (18,18%)	7 (63,64%)	11 (13,4%)
TOTAL	2 (2,44%)	23 (28,05%)	22 (26,83%)	35 (42,68%)	82 (100%)

Foi realizada a associação, considerando com redução da DMO aqueles com osteopenia ou osteoporose, entre aqueles que apresentavam redução da DMO e o RCV pelo escore D:A:D (reduzido) em 10 anos. Nesta análise, confirmou-se nesta casuística de PVHIV, associação entre a redução da DMO e o RCV em 10 anos ($p=0,0207$), como demonstrado na tabela 22.

Tabela 22 - Redução da DMO e Classificação de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022).

REDUÇÃO DMO	CLASSIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR				TOTAL
	RISCO BAIXO	RISCO MODERADO	RISCO ALTO	RISCO MUITO ALTO	
SIM	-	11 (20,37%)	15(27,78%)	28 (51,85%)	54(65,85%)
NÃO	2 (7,14%)	12 (42,86%)	7 (25,00%)	7 (25,00%)	28(34,15%)
TOTAL	2 (2,44%)	23(28,05%)	22 (26,83%)	35(42,68%)	82(100,00%)

Teste – G: Amostras independentes (p=0,0207).

Considerando-se a redução da DMO, foi realizado o Odds Ratio. O mesmo, demonstrou que há 3,9 mais chances de uma PVHIV com osteopenia ou osteoporose, apresentar desfechos clínicos relacionados a doenças cardiovasculares em relação aquelas com DMO normal (**Tabela 23**).

Tabela 23 - Associação entre redução da DMO e RCV em 10 anos na população PVHIV em estudo (Belém-PA, 2022) (N=82).

	RCV (SIM)	RCV (NÃO)	TOTAL	(p-valor)	OR (95% IC)
DMO (SIM)	43 (79,6%)	11 (20,4%)	54 (65,8%)	0,0120	3,9091(1,44-10,55)
DMO (NÃO)	14 (50%)	14(50%)	28(34,2%)		

Nota: DMO SIM: osteopenia e osteoporose; RCV SIM: risco alto e muito alto pelo escore D:A:D.

Ao analisar às variáveis quantificadas contínuas de t-score (colo femoral e coluna lombar) e porcentagem de RCV pelo escore D:A:D em 05 e 10 anos, realizou-se a correlação de Spearman. No qual, identificou-se correlação negativa estatisticamente significativa entre o t-score do CF e o RCV em 05 (p=0,0066) e 10 anos (p=0,0212), bem como, correlação negativa entre t-score da CL e o RCV em 05 (p=0,0094) e 10 anos (p=0,0159). Desta forma, demonstrando que quanto menor o t-score (CF e CL) maior é a estimativa de RCV (05 e 10 anos) nas PVHI deste estudo (**Tabela 24**).

Tabela 24 - Correlação entre T-score e Porcentagem de RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

		RCV 05 ANOS	RCV 10 ANOS
T SCORE CF	Spearman (rs)	-0,2975	-0,2540
	p-valor	0,0066**	0,0212*
T SCORE CL	Spearman (rs)	-0,2850	-0,2654
	p-valor	0,0094**	0,0159*

Nota:*p<0,05;**p<0,01;***p<0,001; CF: colo femoral, CL: coluna lombar.

Ao realizar a regressão logística ordinal univariada, identificou-se que o RCV pelo escore D:A:D reduzido em 05 anos se associou a redução da DMO quando comparado DMO normal para osteoporose. Sendo que, aqueles que apresentam osteoporose, apresentam 3,61 vezes (IC 95%: 1,04-12,86; $p= 0,043$) maior gravidade de RCV em comparação com aqueles com níveis normais de DMO (**Tabela 25**).

Tabela 25 - Regressão logística ordinal, análise univariada dos fatores associados ao RCV (D:A:D reduzido) em 05 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEL INDEPENDENTE	OR (95% IC)	p- valor
OSTEOPENIA - NORMAL	1,73(0,68-4,51)	0,253
OSTEOPOROSE - NORMAL	3,61(1,04-12,86)	0,043

A regressão logística ordinal univariada, identificou-se que o RCV pelo escore D:A:D reduzido em 10 anos também se associou a redução da DMO. Sendo que, aqueles que apresentam osteoporose, apresentam 4,22 vezes (IC 95%: 1,10-18,63; $p= 0,042$) maior gravidade de RCV em comparação com aqueles com níveis normais de DMO (**Tabela 26**).

Tabela 26 - Regressão logística ordinal, análise univariada dos fatores associados ao RCV (D:A:D reduzido) em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEL INDEPENDENTE	OR (95% IC)	p- valor
OSTEOPENIA - NORMAL	2,28(0,95-5,58)	0,067
OSTEOPOROSE - NORMAL	4,22(1,10-18,63)	0,042

Ao realizar a regressão logística ordinal, análise múltipla, as variáveis que permaneceram associadas ao RCV em 05 anos de forma independente foram a idade (OR: 1,30; IC 95%: 1,19–1,44), sexo (OR: 2,89; IC 95%: 0,87–10,62) e o diabetes (OR: 33,01; IC 95%: 8,76–158,03) (**Tabela 27**).

Tabela 27 - Regressão logística ordinal, análise múltipla dos fatores associados ao RCV em 05 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	OR (95% IC)	p- valor
OSTEOPENIA - NORMAL	0,54(0,14-1,95)	0,353
OSTEOPOROSE - NORMAL	0,14(0,01-1,09)	0,070
IDADE	1,30(1,19-1,44)	<0,001
SEXO	2,89(0,87-10,62)	0,092
DIABETES	33,01(8,76-158,03)	<0,001

IC de 95%: intervalo de confiança de 95%

Na regressão logística ordinal, análise múltipla, as variáveis que permaneceram associadas ao RCV em 10 anos de forma independente foram a idade (OR: 1,20; IC 95%: 1,12-1,30), sexo (OR: 2,83; IC 95%: 1,05-8,0) e o diabetes (OR: 12,42; IC 95%: 3,88-46,34) (**Tabela 28**).

Tabela 28 - Regressão logística ordinal, análise múltipla dos fatores associados ao RCV em 10 anos na população PVHIV em estudo (N=82) (Belém-PA, 2022).

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	OR (95% IC)	p- valor
OSTEOPENIA - NORMAL	1,29(0,44-3,75)	0,636
OSTEOPOROSE - NORMAL	0,45(0,06-3,19)	0,423
IDADE	1,20(1,12-1,30)	<0,001
SEXO	2,83(1,05-8,0)	0,043
DIABETES	12,42(3,88-46,34)	<0,001

IC de 95%: intervalo de confiança de 95%

DISCUSSÃO

Dos 82 participantes desta pesquisa, o maior grupo foi representado pelo sexo masculino 46 (55,1%). De acordo com Knauth *et al.* (2020), os homens são o principal grupo afetado pela infecção do HIV no Brasil, com tendência de crescimento nos últimos dez anos. Teixeira *et al.* (2022) observou que, entre os anos de 2015 a 2020, o sexo masculino efetivamente foi o mais acometido pela infecção, com uma prevalência 71% (n=84.268) de novos casos de aids pelo sexo registrados no país. Prevalência semelhante ao notado em 2021, em que os homens apresentaram 71,8% (n=9.705) de novos casos confirmados (AGUIAR *et al.*, 2021). Apesar disto, é notado um aumento expressivo de casos em mulheres, com aumento da incidência do HIV no grupo nos últimos 10 anos, alcançando o ápice em 2017 (11,84 casos por 100 mil habitantes) (GAZZI *et al.*, 2022).

Observa-se no Brasil, uma concentração das infecções por HIV nas idades entre 20 e 34 anos (CUNHA; DA CRUZ; PEDROSO, 2022). Todavia, o país se destaca tanto no aumento de casos por HIV quanto no aumento de casos registrados também na população idosa (BITZCOF, 2021). Entre os anos de 2019 a 2020 foram registrados um total de 2.874 (3,75%) novos casos entre pessoas com 60 anos ou mais (BRASIL, 2022).

Em 2021, a faixa etária de maior prevalência no país foi de 25 a 29 anos (20,8%) (BRASIL, 2022). Característica epidemiológica que difere da casuística deste estudo, com maior prevalência na faixa etária entre 50-59 anos (34,15%) e 60 a 69 anos (24,4%), bem como, média de idade de $56,24 \pm 11,66$ anos, que difere da encontra por Alencastro *et al.* (2017) e Beraldo *et al.* (2017), com médias de idade de $40,0 \pm 9,7$ e $44,3 \pm 10,2$ anos, respectivamente. Contudo, se assemelha com a pesquisa mais recente de Alikhani *et al.*, (2019) em sua pesquisa com PVHIV, que apresentou média de idade de $57,9 \pm 7,3$ anos.

Posto isto, compreende-se que esta é uma amostra predominantemente de indivíduos com idade acima de 50 anos (73,19%). Ressalta-se que, o processo de envelhecimento culmina em mudanças significativas do sistema imunológico, denominado por alguns como imunossenescência, que também está associado ao desenvolvimento de um fenótipo inflamatório crônico de baixo grau. Estas alterações no indivíduo idoso, podem repercutir em um impacto clínico profundo – o declínio funcional imune leva ao aumento da vulnerabilidade a infecções, bem como, acredita-se que a resposta inflamatória de baixo grau possa contribuir para muitas condições crônicas nesta faixa etária (SEAN; JOSEPH, 2020).

A casuística encontrada nesta pesquisa foi representada por uma parcela expressiva de pessoas que vivem com o HIV/aids (47,46%) e em uso da TARV (47,56%) há mais de 15

anos, com médias de $15,31 \pm 8,58$ e $14,85 \pm 8,15$ anos, respectivamente. Semelhante ao encontrado por Castro et al. (2020), em que o tempo médio de infecção foi de 15 anos e a maioria (57,0%) dos participantes estavam em uso de TARV > 15 anos. Em contrapartida, é consideravelmente maior a referida por Zanuzzi et al. (2020), que encontrou tempo médio de infecção pelo HIV de 7,7 anos e média de tempo de TARV de $5,2 \pm 4,9$ anos. Deste modo, infere-se que esta é uma amostra de PVHIV suscetível a diferentes desfechos clínicos em decorrência da influência direta ao longo período de exposição ao vírus, aos efeitos adversos do seu tratamento e a idade.

O coorte suíço do HIV (SCHERRER et al., 2021) e o coorte australiano (KIRBY INSTITUTE, 2018), demonstram esta transição de cenário epidemiológico das PVHIV, apontando o processo de envelhecimento, bem como, o aumento da expectativa de vida das mesmas, que se aproxima da população não infectada pelo HIV, com uma proporção crescente de doentes com mais de 50 anos. No entanto, à medida que a PVHIV vive mais, há maior risco para o desenvolvimento de múltiplas comorbidades, o que pode impedir que a expectativa de vida dos mesmos alcance a da população geral (ESCOTA et al., 2018).

A lipodistrofia foi a comorbidade mais prevalente neste estudo, acometendo 80,49% dos participantes, superior a encontrada em pesquisas anteriores: 20,4%, 46%, 47,7%, 55% Marina (NJELEKELA et al., 2017); (SOARES et al., 2015); (BERALDO et al., 2017); (DIEHL et al., 2008). Estima-se que, esta prevalência possa variar de 10% a 80% entre todas as pessoas vivendo com HIV em todo o mundo. Esta grande variabilidade entre as prevalências relatadas na literatura pode ser explicada por diferenças na definição de lipodistrofia e nas características da população estudada (GUZMÁN; VIJAYAN, 2022).

Diehl et al. (2008), em sua pesquisa, observou que os portadores de lipodistrofia apresentaram maior duração da infecção por HIV (> 6 anos), maior duração da aids (> 8 anos), e maior tempo de uso de TARV (> 6 anos), em comparação com os pacientes sem lipodistrofia. Bem como, encontrou Sacilotto et al. (2017), que em uma amostra de 40 indivíduos, de ambos os sexos e com diagnóstico prévio de lipodistrofia, o tempo médio de diagnóstico do HIV e de uso de TARV foram de $15,3 \text{ anos} \pm 6,2 \text{ anos}$ e de $13,8 \text{ anos} \pm 5,7 \text{ anos}$, respectivamente. Semelhante, ao demonstrado neste estudo. Desta forma, estas duas variáveis, tempo de infecção e tempo de TARV, podem ser fatores de risco de grande relevância para os desfechos clínicos no qual a lipodistrofia pode contribuir nesta população: diabetes, hipertensão, risco elevado de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A lipodistrofia associada ao HIV é um efeito indesejável da TARV, que ocorre devido à redistribuição do tecido adiposo, podendo levar ao acúmulo de gordura (lipohipertrofia), a perda de gordura (lipoatrofia) ou ambos. Também, contribui para a morbidade através do desenvolvimento de resistência à insulina, hiperlipidemia, acúmulo de gordura visceral e disfunção endotelial, o que pode aumentar o risco de doença cardiovascular (SANTOS et al, 2018).

A forma de lipodistrofia de maior prevalência nesta pesquisa foi a forma mista (68,29%), seguida da lipoatrófica (9,76%) e uma parcela mínima de lipo-hipertrofia isolada (2,44%). A forma mista também foi a de maior ocorrência no estudo de Sacilotto et al. (2017) – mista (42,5%), lipoatrófica (32,5%) e lipo-hipertrofica (25%). Que difere, da pesquisa de Njelekela et al., (2017), em que a forma mais comum foi lipoatrófica (49,5%), seguida da forma mista (37,9%) e assim como neste estudo, a forma lipo-hipertrofica foi a menos prevalente (12,6%). Sabe-se que, a forma mista não somente leva as consequências da estigmatizante biopsicossocial do tratamento para o HIV devido ao dismorfismo corporal, como também contribui diretamente para o desenvolvimento de um perfil metabólico mais aterogênico, aumentando o risco de doenças cardiovasculares na amostra estudada (ABEL; THOMPSON, 2018; SACILOTTO et al., 2021).

O sucesso da terapia antirretroviral (TARV) em alcançar a supressão viral do HIV e estacionar o declínio das células T CD4+ culminou em mudanças nas características das PVHIV, com subsequente redução da morbimortalidade relacionada à aids (MCGETTRICK; MALLON; SABIN, 2020). Os pacientes infectados pelo HIV, têm um risco aumentado de várias comorbidades não infecciosas, incluindo doença cardiovascular (DCV), doença renal crônica (DRC), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), osteoporose e câncer. Além do alto risco de doença mental entre pessoas infectadas pelo HIV, em particular ansiedade e depressão (HERON et al., 2019).

Outra entidade clínica com alta prevalência nesta amostra foi a dislipidemia, acometendo 53,66%. Contudo, apesar de ser uma das mais prevalentes neste estudo, é inferior as prevalências demonstradas em pesquisas com enfoque em estudar a dislipidemia na população PVHIV. Bem como, descreveu Melo et al. (2020), Farhi et al. (2008) e Rodrigues (2021), que encontraram a dislipidemia em 77,5%, 77,6% e 84,67% das PVHIV, respectivamente.

A dislipidemia associada ao HIV é semelhante à observada em outras infecções virais crônicas (MELO, E. S. et al., 2020). Pesquisas também revelam que a dislipidemia tende a piorar após a introdução dos TARV, podendo levar a um aumento de aproximadamente três

vezes na prevalência da mesma após o início da terapia (GUIMARAES *et al.*, 2013; AMBERBIR *et al.*, 2018). Assim como, recentemente concluiu Fernandes *et al.* (2022) em seu estudo de coorte prospectivo com 468 indivíduos que iniciaram esquema com dolutegravir e efavirenz, observando que houve o aumento da prevalência de dislipidemia por alteração no colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) e VLDL-c independentemente do TARV usada.

A dislipidemia na PVHIV está associada níveis mais altos de triglicerídeos (TG) e CT, além de níveis mais baixos de HDL-colesterol (HDL-c), com ou sem elevação do LDL-c. Esse padrão é relacionado à resistência insulínica e às alterações da distribuição de gordura corporal, embora possa ocorrer sem lipodistrofia e sem resistência insulínica (AMBERBIR *et al.*, 2018).

Neste estudo, foram observados médias e medianas na PVHIV acima dos valores referenciais e de alvo terapêutico para a população geral com > 20 anos: triglicerídeos (<150 mg/dL), CT (<190 mg/dL). Já o HDL-c, estava de acordo com recomendado (>40 mg/dL). Ressalta-se que para os LDL-c e o não HDL-c, os valores referenciais variam de acordo com o risco cardiovascular estimado (SBC, 2019).

Quando estratificado por sexo, observou-se que as mulheres apresentaram valores de HDL-C superior e LDL-c inferior aos homens. Já os valores de triglicerídeos, foram superiores no sexo masculino. Todavia, não houve diferença significativa de triglicerídeos, CT e LDL-c entre os sexos, somente nos valores de HDL-c ($p < 0,0001$) que foi maior nas mulheres.

Sacilotto *et al.* (2017), em sua pesquisa sobre componentes da síndrome metabólica na lipodistrofia associada ao HIV, observou que tanto as lipoproteínas, exceto o HDL-c, quanto os triglicerídeos eram significativamente maiores nas mulheres, encontrando os seguintes valores: CT ($p=0,0037$); LDL-c ($p=0,0394$); HDL-c ($p=0,9970$); triglicerídeos ($p=0,0128$). Amberbir *et al.* (2018), também encontrou diferenças significativas entre o perfil lipídico de homens e mulheres com HIV que residem no sudeste do Malawi.

A prevalência das dislipidemias em uma região e/ou população pode variar segundo características socioeconômicas, sexo, idade, estilo de vida e hábitos dietéticos culturais (RIBEIRO; CADEMARTORI; ROCHA, 2016). Níveis elevados de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos, assim como níveis reduzidos de HDL-c estão relacionados com maior incidência de hipertensão e doença aterosclerótica, conseqüentemente, aumento do risco de doenças cardiovasculares (PEREIRA, 2022).

Uma possível justificativa para a pouca diferença no perfil lipídico observado entre os sexos neste estudo, pode estar relacionado a faixa etária da casuística, que é predominantemente de indivíduos acima dos 50 anos. E, apesar disto, a literatura mostra que, nas idades avançadas, são mais frequentes as dislipidemias secundárias causadas por hipotireoidismo (principalmente nas mulheres), diabetes mellitus, intolerância à glicose, síndrome nefrótica, obesidade, alcoolismo ou uso de medicamentos (diuréticos tiazídicos e bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos) (De SOUZA *et al.*, 2017). Desta forma, além da idade da amostra, pode-se inferir outros condicionantes para a homogeneidade no perfil lipídico, nos parâmetros metabólicos e antropométricos observados entre os sexos: a infecção pelo HIV, o uso da TARV e alta prevalência de comorbidades associadas.

Outro risco para DCV bem reconhecido é a obesidade, em especial a abdominal, que está ligada à ocorrência de diversas morbidades (PEREIRA, 2022). Os marcadores de adiposidade utilizados nesta pesquisa foram a circunferência abdominal e o IMC, que também não apresentaram diferença significativa entre os sexos. Porém, apresentaram valores acima do ponto de corte para elevação do risco cardiovascular, com exceção da circunferência média abdominal dos homens que estava abaixo do ponto de corte (<102 cm) para o sexo.

Nas mulheres, a circunferência abdominal média de $93,02 \pm 11,21$ cm está acima do esperado (< 88 cm). O IMC médio de ambos os sexos, aponta excesso de peso, com média de $26,41 \pm 3,93$ kg/m² nos homens e $27,43 \pm 5,32$ kg/m² nas mulheres (classificação de sobrepeso pelo IMC). Segundo Sacilotto *et al.* (2021), o tecido adiposo desempenha, além de seu papel no armazenamento de lipídios, uma função crucial para a sensibilidade à insulina, além de modular, por meio da secreção de adipocitocinas, o metabolismo da glicose e dos lipídios.

Posto isto, compreende-se a alta prevalência de diabetes (36,59%) e pré-diabetes (21,95%) apresentada nesta pesquisa, com mediana de glicose de jejum de 100 mg/dL (90,25-111), sem diferenças significativas entre os sexos ($p=0,7543$). A prevalência da DM na população geral se encontra em entre 7,2 a 11,3% (IDF, 2017), na presença de infecção pelo HIV aumenta cerca de 12% (MOREIRA, 2018).

Entretanto, nenhuma das pesquisas encontradas nos últimos anos com PVHIV apresentaram prevalência tão alta quanto a observada nesta amostra. A prevalência de diabetes mais exuberante (15,9%) foi observada por Tiozzo *et al.* (2021), em seu estudo com PVHIV atendidos em clínicas do Condado de Miami. Umar e Naidoo (2021), encontraram prevalência de diabetes de 9% em de PVHIV atendidos em unidades públicas de saúde na África do Sul. Sacilotto *et al.* (2017), encontrou prevalência de diabetes nas PVHIV de 5%, de 12,5% de intolerância à glicose e média de glicêmica de $85,2$ mg/dL $\pm 12,6$. No Brasil, foi

encontrado por Franco (2017), prevalência de diabetes de 7,14% na PVHIV. Husain et al. (2017), em sua revisão de literatura, encontrou prevalência de diabetes e intolerância a glicose estimada entre 2,1% a 26,5% e 20,2% a 43,5%, respectivamente.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) também apresentou uma alta prevalência nesta casuística, com 40,24% dos indivíduos acometidos pela doença. Sendo esta, inferior somente a prevalência encontra na amostra de Korem et al. (2018) na África, com 53% apresentando HIV e HAS. As demais pesquisas, demonstram prevalência de HAS em PVHIV entre 17,3% a 35,9% (LUBEGA et al., 2021; MBUTHIA et al., 2021; MUSEKWA et al., 2021; COSTA et al., 2020; CUNHA et al., 2018). Benzekri et al. (2019), evidenciou que nos últimos 20 anos, a prevalência de hipertensão dobrou (11-22%) entre adultos PVHIV no Senegal.

Lubega et al. (2021); Mbuthia et al. (2021); Musekwa et al. (2021) e Cunha et al. (2018) concluíram em seus estudos que, o aumento da idade e do excesso de peso são fatores de risco para HAS, bem como, aumento da sua prevalência na PVHIV. Lubega et al. (2021), também encontraram associação com a presença de HAS e o tipo de TARV utilizado. Enquanto que, Mbuthia et al (2021), não observou associação de HAS quando ao tipo e o tempo de uso da TARV.

Durante a última década, 77% dos custos com hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS) com Doença Arterial Coronariana (DAC) são representados por DCV associadas à HAS (BARROSO et al., 2021). A hipertensão está aumentada em indivíduos com diabetes e dislipidemia, que são mais prevalentes entre os indivíduos infectados pelo HIV do que na população geral (KOREM et al., 2018). A HAS em PVHIV, também está associada a uma maior frequência de proteinúria persistente, doença coronariana e infarto do miocárdio em comparação com indivíduos não hipertensos infectados pelo HIV (DAVIS et al., 2021).

Posto isto, o perfil comportamental dessa população também exerce forte influência nos no controle dos fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento de DCV e, também doença renal crônica. Na amostra em estudo, 60,98% dos indivíduos são sedentários, 3,66% apresentam consumo de álcool superior a 3 unidades por dia e prevalência de tabagismo de 7,32%. A prevalência de tabagismo anterior foi de 40,78%.

No Brasil, a prevalência de tabagismo na população geral acima de 18 anos é de 9,1% (BRASIL, 2021), enquanto que na PVHIV esta taxa pode aumentar 2 a 3 vezes mais (GILES; GARTNER; BOYD, 2018). Como reforça o estudo de Teixeira et al. (2020), que encontrou prevalência de tabagismo em PVHIV de 27,7%, quatro vezes maior que a prevalência referida nesta pesquisa.

O abuso de álcool observado neste estudo, é semelhante a prevalência de 5,9% encontrada por Jespersen et al. (2021) em sua investigação sobre a carga de DCNT em PVHIV. No entanto, Santos et al. (2017) encontrou taxas ainda mais expressiva desse abuso alcóolico, com 10,5% dos PVHIV praticando uso de risco da substância. A baixa prevalência de abuso de álcool pode de certa forma, ser reflexo da regularidade no acompanhamento médico, bem como, no trabalho de educação em saúde desenvolvido no ambulatório endocrinológico ao qual esses pacientes frequentam.

Apesar da elevada prevalência de sedentarismo na amostra em estudo, a taxa de prática de atividade física regular (39,02%) é superior a registrada na população geral brasileira (36,7%) (BRASIL, 2022). Dado que reforça a premissa de que a regularidade no acompanhamento médico contribui positivamente para adesão e práticas de hábitos de vida saudáveis nesta casuística.

De acordo com Stabell et al. (2021), PVHIV tendem a ter níveis de atividade física mais baixos do que a população geral, provavelmente agravando as predisposições ao desenvolvimento das DCNT. Dado que foi ratificado no estudo de Willig et al. (2020), em que apenas 13% das PVHIV realizam atividade física regularmente. Além disso, o mesmo concluiu que baixos níveis de atividade física ao longo do tempo entre PVHIV estão associados ao aumento do risco de doença cardiometabólica.

Foi encontrado alta prevalência de redução de densidade mineral óssea (DMO) nesta amostra. Superior a observada por Aguilar et al. (2021), que encontrou em uma amostra de PVHIV, prevalência de redução da DMO de 49%. Também, observou maior prevalência dessa redução no sexo masculino (57%). Semelhante a prevalência masculina desta casuística, em que 60,87% dos homens apresentaram redução da DMO. Que embora, seja inferior à observada nas mulheres, é muito próxima dela. De tal modo que, não foi encontrado diferenças significativas entre a redução da DMO e o sexo ($p=0,3755$) nesta amostra, depreendendo-se que há homogeneidade na perda óssea entre os sexos deste estudo.

Na população geral, os homens apresentam baixo risco de osteoporose antes dos 70 anos de idade. Mas nos homens PVHIV, os estudos apontam que o risco de osteoporose parece ser maior e acontece mais cedo, sendo observada prevalência elevada de redução da DMO após os 40 anos (SOUSA, 2018). Reforçando o achado de Vizcarra et al. (2021), que observou aumento de 20% nas taxas de osteoporose em homens PVHIV a partir dos 40 anos.

A estratificação da DMO pela idade mostrou diferenças significativas da DMO apenas no sexo feminino, apontando que quando maior a média de idade das mulheres maior a

redução da DMO. Achado este que, pode está relacionado com o fato de que todas as mulheres PVHIV com osteoporose já se encontravam na pós-menopausa.

A diferença encontrada neste estudo entre período reprodutivo das mulheres (fase pré e pós-menopausa) e a presença de redução na DMO (osteopenia e osteoporose), reforça os achados epidemiológicos descritos na literatura, em que o hipoestrogenismo pós-menopausa, favorece a perda de massa óssea nas mulheres (AHMADI et al, 2018; MYKHAILOVSKA et al, 2019). A infecção pelo HIV e a menopausa são preditores independentes de diminuição da DMO (SHARMA et al., 2021). Além disso, mulheres com HIV podem entrar na menopausa mais cedo e sofrer mais problemas de saúde associados do que as mulheres sem HIV (CHIRWA et al., 2022).

Ainda, a dosagem de vitamina D foi significativa menor no sexo feminino ($p=0,0179$) apesar da suplementação ser prescrita para 80,48% dos PVHIV da amostra, englobando todos aqueles com redução da DMO e/ou doses sérica ≤ 30 ng/mL.

Níveis baixos de vitamina D estão associados ao catabolismo ósseo e estão relacionados a uma alta prevalência de fatores de riscos para hipertensão arterial, obesidade, diabetes e síndrome metabólica. Também, a eventos associados à doença cardiovascular, incluindo infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (FOHTUNG et al. 2017; GOLÜKE et al., 2022).

O uso de tenofovir (TDF) e inibidores de protease foram associados a redução da DMO nesta amostra, assim como o tempo de TARV. Resultado semelhante foi observado no estudo de Sousa (2018), em que o uso do TDF esteve associado à redução da DMO, mas o esquema de tratamento contendo inibidores de protease não. Neste mesmo estudo, o menor IMC esteve associado à reduzida DMO, diferindo desta casuística, na qual o IMC normal/aumentado não configurou fator de proteção a manutenção da DMO.

Os relatos na literatura mostraram que o EFZ tem sido associado com baixos níveis de vitamina D, enquanto o uso do TDF associou-se ao aumento de paratormônio. Além disso, o TDF tem demonstrado maior declínio da DMO em relação ao ABC (VIDAL, 2017).

A gravidade de risco cardiovascular estimado em 05 anos pelo modelo D:A:D reduzido neste estudo, foi superior ao demonstrado por Silva et al. (2019), em que a prevalência de risco alto e muito alto foi 23,9%, quase metade da encontrada nesta pesquisa (41,46%). Além disso, quando o escore de risco foi ajustado para risco em 10 anos, essa prevalência de alto e muito alto risco cardiovascular foi ainda mais expressiva (69,51%).

A elevada prevalência de alto e muito alto risco cardiovascular observada nesta casuística pelo modelo D:A:D reduzido, pode ter relação com o que foi demonstrado no

trabalho de Triant et al. (2019), em que em uma coorte de 1.280 homens PVHIV, o risco de DCV observado excedeu o risco previsto, inferindo aos pesquisadores que as funções de previsão de risco cardiovascular desenvolvidas para uso na população geral são imprecisas na infecção pelo HIV e subestimaram sistematicamente o risco na coorte.

Anikpo et al. (2021) chegaram à conclusão de que o modelo D:A:D pode ser útil para decisões sobre a intervenção de DCV para pacientes de alto risco. Contudo, frisaram que o modelo subestima gravemente o risco de DCV em 5 anos nessa população. Por este motivo, a avaliação da associação entre redução da DMO e o risco cardiovascular foram realizadas com a classificação de risco previsto em 10 anos, sendo que o modelo D:A:D é calibrado para uma previsão de risco de 5 anos. O mesmo foi feito no estudo transversal de Krikke et al. (2015), que comparou a previsão de risco cardiovascular em pacientes infectados pelo HIV por meio de quadro modelos de calculadora de risco cardiovascular.

O presente estudo demonstrou que há associação entre a DMO e o RCV em ambos os sexos, pontuando que as PVHIV desta pesquisa com perda da massa óssea apresentaram 3,90 vezes mais chances de desenvolverem eventos cardiovasculares adversos do que aquelas que não apresenta DMO normal.

Foi encontrado também, correlação negativa significativa entre a redução do T- score do colo femoral e coluna lombar com o aumento do RCV. Ainda, a regressão logística ordinal univariada demonstrou associação independente entre osteoporose e o RCV. Contudo, esta associação não permaneceu após análise multivariada, persistiu a idade, sexo e o diabetes associado ao aumento do RCV nesta população.

No estudo Ahmadi et al. (2018), baixos níveis de DMO foram associados à presença e gravidade da calcificação da artéria coronária independente de idade, sexo, etnia e fatores de risco convencionais (diabetes mellitus, hipertensão, hipercolesterolemia, história familiar de DAC, IMC, tabagismo). Ressalta-se que, essa associação foi mais robusta em mulheres na pós-menopausa.

Resultado semelhante foi pontuando por Therkildsen et al. (2021), em que a menor DMO foi associada ao aumento da gravidade do cálcio da artéria e doença arterial coronariana (homens e mulheres não PVHIV). Ainda, uma correlação negativa entre DMO e escore de cálcio da artéria coronária de Agatston foi observada em mulheres após ajuste para fatores relacionados ao paciente, (idade, anos de tabaco, tratamento anti-hipertensivo, status pós-menopausa e grupos CACS ($\beta = -4,06$, $p < 0,05$), mas não em homens ($\beta = -1,50$, $p = 0,36$).

Lewis et al (2019) observaram que, o aumento da gravidade da calcificação aorta abdominal também se associou com a baixa DMO total do quadril e aumento de fraturas prevalentes e fraturas vertebrais lombares detectadas por imagem da coluna lombar.

Park et al (2021) em uma coorte de mulheres, com média de idade $63,0 \pm 7,8$ anos, que investigou a razão de risco para eventos por doença cardiovascular aterosclerótica (morte por DCVA, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral isquêmico) de acordo com a DMO ou um diagnóstico clínico de osteopenia ou osteoporose. Concluíram que, a baixa DMO tem valor independente e incremental na predição futura de doença cardiovascular aterosclerótica em mulheres (OR ajustado: 1,79, $p < 0,001$).

Chen et al. (2015). em estudo de coorte de base populacional, evidenciou que indivíduos com osteoporose têm maior risco de desenvolver DAC do que aqueles sem osteoporose (OR=1,30 95% IC, 1,23-1,38). Em uma revisão sistemática, Veronese et al. (2017), reforçaram que a baixa DMO e fraturas estão associadas a um pequeno, mas significativo aumento do RCV e possivelmente morte.

Szulc et al. (2017), em estudo com homens idosos acompanhados prospectivamente por 8 anos, evidenciou que maior DMO, estado ósseo cortical preservado e maior resistência óssea estimada foram associados a menor risco de evento coronariano adverso maior.

Xu et al (2018) encontram relação significativa entre a gravidade das lesões coronarianas e a DMO em mulheres pós-menopausa. A análise de regressão logística multivariada mostrou que a osteopenia-osteoporose no colo femoral (OR 2,73; 95%IC: 1,06 - 6,13) esteve associada com um risco aumentado de se desenvolver lesões coronarianas graves.

Embora muitas hipóteses tenham sido propostas para explicar a correlação entre osteoporose e DAC, ela não foi completamente compreendida. Apesar dos fatores de risco comuns do metabolismo ósseo e do risco cardiovascular (inflamação, dislipidemia, menopausa, hipertensão, tabagismo e diabetes mellitus), também existe a possível contribuição da genética desta via bidirecional, no qual as placas calcificadas consistem em algumas proteínas da matriz óssea, como proteína Gla (MGP), proteína morfogenética óssea-2 (MBP), osteopontina e sistema RANKL, osteocalcina, osteopontina e colágeno (SÁ; AZEVEDO JR., 2009; BIRCAN et al., 2016; GOLÜKE et al., 2022).

Além das vias fisiopatológicas já discutidas na população geral, a infecção pelo vírus HIV e o uso crônico das TARV podem configurar fatores de riscos comuns entre metabolismo ósseo e RCV nas PVHIV presentes nesta casuística.

As PVHIV em uso regular de TARV e estado de supressão viral bem sucedida, apresentam resposta inflamatória anormal associada ao HIV. Ainda, os lipídios inflamatórios

podem contribuir para a ativação imune na infecção por HIV tratada com ART. Os níveis de lipoproteína de baixa densidade oxidada (oxLDL) são maiores em PVHIV em comparação com indivíduos não infectados, e os níveis de oxLDL se correlacionam com marcadores de ativação de monócitos (BLOCO et al., 2020). Desta forma, reforçando o aumento do risco morbimortalidade CV relacionada ao aumento da perda óssea nesta população.

Tais peculiaridades, inerentes das PVHIV, bem como, a alta prevalência de fatores de riscos (idade, dislipidemia, síndrome metabólica e diabetes mellitus) observados neste estudo e que contribuem para o aumento dos riscos de redução da DMO e a ocorrência de desfechos cardiovasculares. Reforçam a importância desse tipo de estudo nesta população em específico e avança a necessidade de investigações futuras com amostras maiores e com perfil epidemiológico mais diversificado.

Este é um estudo pioneiro na investigação da associação entre redução da DMO e RCV na população PVHIV. Em que, foram utilizadas ferramentas comuns e de alta aplicabilidade na rotina de atendimentos médicos: exame de densitometria óssea e escore de risco cardiovascular por meio de calculadora on-line. Todavia, por ser tratar de um estudo pioneiro, não foi possível comparar os resultados com amostras semelhantes. Também, não foram encontrados estudos que avaliassem a redução da DMO com a estimativa de risco cardiovascular calculado por escore clínico.

A amostra utilizada, foi relativamente pequena, com média de idade avançada, altamente manipulada devido ao longo período de infecção e tempo de uso da terapia antirretroviral. Bem como, o uso de multidrogas para tratamento de uma ou mais comorbidades relacionadas ou não ao vírus HIV. Além disso, não foi alvo desta pesquisa avaliar interferências hormonais e bioquímicas como: dosagem de paratormônio. Assim como, não foram excluídos da amostra pessoas com desfechos cardiovasculares prévios.

CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos, concluiu-se que:

A prevalência de redução de densidade mineral óssea em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHIV) em uso da TARV está acima da população geral brasileira e em consonância com as taxas observadas em estudos realizados com PVHIV;

Houve alta prevalência de alto/muito alto risco cardiovascular nas PVHIV deste estudo;

Os fatores de risco associados a redução da DMO foram: idade, estado pós-menopausa, tempo de TARV e uso de tenofovir e inibidores de protease.

Os fatores de risco associado ao RCV foram: idade, sexo e presença de diabetes.

A idade foi o único fator de risco comum entre a DMO e o RCV.

O t-score do colo femoral e da coluna lombar se correlacionaram inversamente com o RCV. Inferindo-se que, quanto menor o t-score, maior o RCV das PVHIV deste estudo.

Foi encontrada associação entre a redução da DMO e o RCV em ambos os sexos. Concluindo que, as PVHIV desta pesquisa com perda da massa óssea, apresentam 3,90 vezes mais chances de desenvolver eventos cardiovasculares adversos em relação aquelas com DMO normal.

REFERÊNCIAS

AHMADI, N. et al. A relação dos baixos níveis de densidade mineral óssea com o cálcio e a mortalidade das artérias coronárias. **Osteoporos Int.** v. 29 , p.1609-1616, 2018. <https://doi-org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s00198-018-4524-7>

ARMENTANO, T. C. et al. The lipodistropy in patients living with HIV / AIDS/A. **Revista de Pesquisa, Cuidado é Fundamental Online**, supl. ISSUE SPECIAL; Rio de Janeiro, v. 5,n. 5, p. 173-181., 2013.

ABEL G., THOMPSON L. "I don't want to look like an AIDS victim": A New Zealand case study of facial lipoatrophy. **Health Soc Care Community.** 2018 Jan; v.26, n.1, p. 41-47. doi: 10.1111/hsc.12459. Epub 2017 May 29. PMID: 28557181.

ABREU, S. R. et al. Estudo epidemiológico de pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (hiv/aids), Caxias-MA. R. **Interd.** v. 9, n. 4, p. 132-141, out. nov. dez. 2016

AGUIAR, T. S. Perfil epidemiológico de HIV/AIDS no Brasil com base nos dados provenientes do DataSUS no ano de 2021. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26402>

AGUILAR B. A. et al. Frequência de osteopenia e osteoporose em homens e mulheres vivendo com HIV/Aids: um estudo observacional. **Medicina (Ribeirão Preto) [Internet]** v.54, n.1, e168968, 2021. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/168968>>. Acesso em: 15 Ago. 2022.

ALBERTI K. G, ZIMMET P., SHAW J. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet.* v.366, n.9491, p. 1059-62, 2005

ALENCASTRO P. R. *et al.* People living with HIV on ART have accurate perception of lipodystrophy signs: a cross-sectional study. **BMC Res Notes.** v.10, n.1, 2017. doi: 10.1186/s13104-017-2377-3.

ALIKHANI A. *et al.* Association between lipodystrophy and length of exposure to ARTs in adult HIV-1 infected patients in Montreal. **BMC Infect Dis.** v.19, n.1 , 2019. doi: 10.1186/s12879-019-4446-9.

AMBERBIR A. et al. Dyslipidemia among rural and urban HIV patients in south-east Malawi. **PLoS One.** v.13, n.5 :e0197728. 2018 May 21; DOI: 10.1371/journal.pone.0197728. PMID: 29782548; PMCID: PMC5962094.

ANA PAULA DA CUNHA, A.; DA CRUZ, M. M.; PEDROSO, M. Análise da tendência da mortalidade por HIV/Aids segundo características sociodemográficas no Brasil, 2000 a 2018. **Ciênc. saúde coletiva.** v. 27, n. 03, Mar., 2022. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022273.00432021>

ANIKPO I. et al. The data-collection on adverse effects of anti-HIV drugs (D:A:D) model for predicting cardiovascular events: External validation in a diverse cohort of people living with

HIV. **HIV Med.** v.22, n.10, p.936-943, 2021. doi: 10.1111/hiv.13147. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414654; PMCID: PMC9290794.

BERALDO R. A. et al. Redistribuição de gordura corporal e alterações no metabolismo de lipídeos e glicose em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Rev. bras. epidemiol.** v. 20, n. 03, Jul-Sep 2017. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700030014>

BISPO, I. M. J. et al. Fatores de risco cardiovascular e características sociodemográficas em idosos cadastrados em uma Unidade de Saúde da Família. **O Mundo da Saúde, São Paulo.** v.40, n.3, p.334-342, 2016. DOI: 10.15343/0104-7809.20164003334342

BITTENCOURT, M. S. Estimando o Risco Cardiovascular em Pacientes Infectados pelo HIV. **Arq Bras Cardiol.** v. 114, n. 1, p. 76-77, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 451, de 9 de junho de 2014.** Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Secretaria de atenção à saúde: 9 de junho de 2014. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/osteoporose-pcdt.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCCI. **Boletim Epidemiológico Especial - HIV/Aids 2020.** Brasília, DF; dez. 2020. Available from: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hivaids-2020>>. Access on 19 Feb. 2021.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em adultos, 2018.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças, 2016.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021 /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de HIV/Aids.,** Número Especial, 2021.

BARBOSA, C. P. **Perfil de idosos em tratamento com antirretrovirais atendidos em um hospital escola e a relação com a fragilidade óssea. 2021.** TCC de especialização (Residência Multiprofissional Integrada em Gestão e Atenção Hospitalar no Sistema Público

de Saúde) - Universidade Federal de Santa Maria – RS. Disponível em:< <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/20977>> Acesso em: 15 Ago. 2022.

BARROSO W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arq Bras Cardiol.**; v. 116, n.3, p.516-658, 2021.

BENZEKRI N. A. *et al.* Increasing prevalence of hypertension among HIV-positive and negative adults in Senegal, West Africa, 1994-2015. **PLoS One.** v.13, n.12, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0208635. Erratum in: **PLoS One.** 2019 Feb 7;14(2):e0212250. PMID: 30596667; PMCID: PMC6312281.

BERALDO R. A. *et al.* Body fat redistribution and changes in lipid and glucose metabolism in people living with HIV/AIDS. **Rev Bras Epidemiol.** v.20, n.3, 2017. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-5497201700030014.

BIRCAN A. B. *et al.* Relação entre síndrome osteopênica e gravidade da doença arterial coronariana detectada com angiografia coronária e pontuação de Gensini em homens. **Clin Interv Envelhecimento.** v. 11, p. 377-382, 2016. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S104036>

BITZCOF, B. T. Prevalência de infecção pelo vírus HIV na população acima dos 60 anos de idade. **RBCEH: Revista Brasileira De Ciências Do Envelhecimento Humano** v.18 n.3, 2021. <http://dx.doi.org/10.5335/rbceh.v18i3.13520>

BLOCO M. *et al.* Managing HIV-associated inflammation and ageing in the era of modern ART. **HIV medicine.** v.21, n.3, p. 2-16, 2020. Disponível em: < <https://doi.org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.1111/hiv.12952> >. Acesso em: 08 out 2022.

CAERAN, G. **Associação entre resistência insulínica e osteoporose em pessoas vivendo com HIV assistidas por um serviço público de atenção secundária no interior do RS, Brasil. (2019).** Tese (Mestrado em ciências da Saúde) Universidade Federal de Santa Maria – RS. Disponível em:< <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/21696>> Acesso em: 15 Ago. 2022.

CASTRO, L. B. M. *et al.* Osteopenia and osteoporosis among treatment-experienced people living with HIV. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases.** v. 24, n. 4, July–, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.05.008>

CHEN, S-J. *et al.* Osteoporose está associada a alto risco de doença cardíaca coronária: Um estudo de coorte de base populacional. **Medicine:** v. 94, n. 27, p e1146, 2015. DOI: 10.1097/MD.0000000000001146

CHIRWA *et al.* Reflexões sobre um serviço especializado em menopausa em HIV: Experiências de manejo da menopausa em mulheres vivendo com HIV. **HIV medicine.** v.23, n. 4, p. 426-433, 2020. <https://doi-org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.1111/hiv.13256>

COSTAN. A. *et al.* Increased prevalence of hypertension among people living with HIV: where to begin? **Rev Soc Bras Med Trop.** v.53, e20190564, 2020. DOI: 10.1590/0037-8682-0564-2019. PMID: 32935775; PMCID: PMC7491555.

COUTINHO M. F. C.; DWYER, G.; FROSSARD, V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. **Saúde Debate**. v. 42, n. 116, p. 148-161, jan-mar 2018.

CRUZ, M. L. R. B. **Efeitos pleiotrópicos das estatinas**. 2013. Dissertação (Mestre em Ciências da Saúde). Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz <http://hdl.handle.net/10400.26/14163>. Disponível em <<https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/14163>>. Acesso em: 08 out 2022.

CUNHA, G. H.; GALVAO, M. T. G. Métodos contraceptivos e de prevenção da transmissão/reinfecção do vírus entre portadores de HIV/aids. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 12, n. 4, pp. 699-708, 2011.

CUNHA G. H. D. et al. Prevalence of arterial hypertension and risk factors among people with acquired immunodeficiency syndrome. **Rev Lat Am Enfermagem**. v.26, e3066, 2018. DOI: 10.1590/1518-8345.2684.3066. PMID: 30379250; PMCID: PMC6206821.

DAVIS K. et al. Association between HIV infection and hypertension: a global systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. **BMC Med**. v.19, n.1:105, 2021. DOI: 10.1186/s12916-021-01978-7. Erratum in: BMC Med. 2021 Sep 8;19(1):228. PMID: 33980222; PMCID: PMC8117497.

De SOUZA, F. O. Avaliação do perfil lipídico de pacientes acima de 60 anos de idade atendidos em um laboratório-escola. **RBAC**. v.49, n.1, p.70-5, 2017.

DELIGIORGI, M. V. et al. Osteoporosis Entwined with Cardiovascular Disease: The Implication of Osteoprotegerin and the Example of Statins. **Current Medicinal Chemistry**, v.28, n. 7, p. 1443-1467, 2021. <https://doi-org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.2174/0929867327666200123151132>

DIEHL, L. A. 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**. v.52, n.4, Jun, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000400012>

DOS SANTOS, A. P. et al. Diagnóstico de lipodistrofia em pessoas vivendo com HIV/AIDS: predição e validação de modelos antropométricos sexo-específicos. **BMC Saúde Pública**. v.18, n. 806, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5707-z>

FARHI, L. *et al.* Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de anti-retrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]**. 2008, v. 44, n. 3 pp. 175-184. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000300004>>. Acessado: 15 Agosto 2022. Epub 07 Out 2008. ISSN 1678-4774. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000300004>.

FERNANDES, A. C. da S. et al. Lipid profile in people starting antiretroviral therapy with efavirenz or dolutegravir based regimens from a reference center in Brazil: a cohort study. **Research, Society and Development, [S. l.]**, v. 11, n. 5, p. e55811528662, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i5.28662. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28662>. Acesso em: 15 aug. 2022.

FERREIRA JUNIOR, D. B. et al. Efeitos de bifosfonatos e estatinas na reparação de fraturas em tíbias de ratas com osteoporose induzida com dexametasona. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 29, n. 2, p. 203-7, 2008.

FINNERTY, F., WALKER-BONE, K., TARIQ, S. Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV. **Maturitas**. v. 95, p. 50-54, 2017.

FRIIS-MØLLER N, et al. D:A:D study group. An updated prediction model of the global risk of cardiovascular disease in HIV-positive persons: The Data-collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. **Eur J Prev Cardiol**. v. 23, n. 2, p. 214-23. Jan. 2016.

FOHTUNG R. B. et al. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. **J Am Heart Assoc**. v.6, n.3, e004344, 2017. Doi: 10.1161/JAHA.116.004344. PMID: 28288973; PMCID: PMC5523996.

FRANCO, K. B. **Fatores de risco para Diabetes Mellitus entre pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral**. 2017. 94 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017. Disponível em: < <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/34009> > Acesso em: 15 Ago 2022.

GARBIN, C. A. S.; GATTO, R. C. J.; GARBIN, A. J. I. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura Arch Health Invest. v. 6, n. 2, p. 65-70, 2017. Available from: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/1787>>. Access on 19 Feb. 2021.

GAZZI, B. C. *et al.* Prevalência de HIV em mulheres: uma análise epidemiológica dos últimos 10 anos no Brasil. **Revista Brasileira de Doenças Infecciosas**. v. 26, n.1, janeiro de 2022. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101864>

GILES M. L.; GARTNER C.; BOYD M. A. Smoking and HIV: what are the risks and what harm reduction strategies do we have at our disposal? **AIDS Res Ther**. v.15, n.1, 2018. doi: 10.1186/s12981-018-0213-z. PMID: 30541577; PMCID: PMC6291979.

GOLÜKE, N. M.S. Serum biomarkers for arterial calcification in humans: A systematic review. **Bone Reports**, v.17, p.101599-101599, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2022.101599>

GUIMARAES, M. M. M. Doença cardiovascular aterosclerótica e a infecção pelo HIV: uma atualização. **Rev. Med. de Minas Gerais**. v. 23. n. 04, 2013 4DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20130074>. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/410>>. Acesso em: 15 Ago 2022.

GUIMARÃES, N. S. et al. Alterações metabólicas e estimativa de risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS doze meses após o início da TARV. **Rev Med Minas Gerais**. v. 27, e-1859, 2017.

GUZMAN N, VIJAYAN V. Lipodistrofia associada ao HIV. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **Publicação StatPearls**; 2022 janeiro—. PMID: 29630235.

HERON J. E., et al. The prevalence and risk of non-infectious comorbidities in HIV-infected and non-HIV infected men attending general practice in Australia. **PLoS One**. v.14, n.10, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0223224. PMID: 31596867; PMCID: PMC6784917.

HUSAIN N. E. et al. Diabetes, metabolic syndrome and dyslipidemia in people living with HIV in Africa: re-emerging challenges not to be forgotten. **HIV AIDS (Auckl)**. v.8, n.9, p.193-202, 2017. doi: 10.2147/HIV.S137974. PMID: 29184449; PMCID: PMC5685138.

IDF - International Diabetes Federation. Atlas. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017.

INSTITUTO KIRBY. HIV na Austrália: **relatório anual de vigilância 2018**. Sydney, Austrália: Kirby Institute, University of New South Wales, 2018.

JESPERSEN N. A. et al. The burden of non-communicable diseases and mortality in people living with HIV (PLHIV) in the pre-, early- and late-HAART era. **HIV Med**. v.22, n.6, p.478-490, 2021. DOI: 10.1111/hiv.13077. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33645000; PMCID: PMC8247855.

JIMMY J. C. et al. QCT Volumetric Bone Mineral Density and Vascular and Valvular Calcification: The Framingham Study. **J Bone Miner Res**, v 30, n 10, p. 1767-1774, 2015. DOI: 10.1002/jbmr.2530

KNAUTH, D. R. et al. HIV/AIDS diagnosis in heterosexual men: still a surprise after more than 30 years of the epidemic. **Cad. Saúde Pública**. v.36, n. 6, 2020. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00170118>

KOREM M. et al. High Prevalence of Hypertension in Ethiopian and Non-Ethiopian HIV-Infected Adults. **Int J Hypertens**. v.2018, 8637101, 2018. DOI: 10.1155/2018/8637101. PMID: 29623220; PMCID: PMC5830020.

KRANENBURG, G. et al. "Bisphosphonates for Cardiovascular Risk Reduction: A Systematic Review and Meta-analysis." **Atherosclerosis**, v.252, p. 106-15, 2016. <https://doi.org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.1016/j.aterosclerose.2016.06.039>

KRIKKE M. et al. Cardiovascular risk prediction in HIV-infected patients: comparing the Framingham, atherosclerotic cardiovascular disease risk score (ASCVD), Systematic Coronary Risk Evaluation for the Netherlands (SCORE-NL) and Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) risk prediction models. **HIV Med**. v.17, n. 4, p. 289-97, 2016. doi: 10.1111/hiv.12300. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26268806.

LAROCHE, M. et al. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease. **Joint Bone Spine**, v. 84, n. 4, p. 427-432, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.09.022>

LARA, B. M. C. et al. Osteopenia e osteoporose entre pessoas com experiência em tratamento vivendo com HIV. **Revista Brasileira de Doenças Infecciosas**. v.24, n.4, p. 288-295, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.05.008>

LEE, S. J. et al. Calcificação Vascular - Novas Informações sobre seu Mecanismo. *International Journal of Molecular Sciences*, v.21, n. 8, p. 2685, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21082685>

LEWIS, J. R. et al. Association Between Abdominal Aortic Calcification, Bone Mineral Density, and Fracture in Older Women. *J Bone Miner Res.*, v. 34, n. 11, p. 2052-2060, 2019. DOI: 10.1002/jbmr.3830

LONG J. E. et al. Alcohol use and viral suppression in HIV-positive Kenyan female sex workers on antiretroviral therapy. *PLoS One*. v.15, n.11: e0242817, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0242817. PMID: 33232378; PMCID: PMC7685481.

LOPES, N. H. M. The Interface between Osteoporosis and Atherosclerosis in Postmenopausal Women. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online], v. 110, n. 3, 2018, pp. 217-218. Available from: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180050>>. Accessed: 09 October 2022. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20180050>.

LUBEGA G. et al. Prevalence and factors associated with hypertension among people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Uganda. *Pan Afr Med J*. v.38, n.216, 2021. Doi: 10.11604/pamj.2021.38.216.28034. PMID: 34046122; PMCID: PMC8140674.

MARQUES S. C. et al. Avaliação da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/AIDS: revisão integrativa. *Revenferm UERJ*, Rio de Janeiro, v. 28, 2020. Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuernj/article/view/39144/35191>>. Access on 19 Feb. 2021.

MASUKU, S. K. L.; TSOKA, G. J.; SARTORIUS, B. HIV e síndrome metabólica induzida por terapia anti-retroviral em pessoas que vivem com HIV e suas implicações para o cuidado: uma revisão crítica. *Journal of diabetology*. v. 10, n. 2, p. 41-47, 2019. Available from: <<https://www.journalofdiabetology.org/article.asp?issn=2078-7685;year=2019;volume=10;issue=2;spage=41;epage=47;aulast=Masuku>>. Access on 19 Feb. 2021. 10.4103 / jod.jod_21_18

MBUTHIA G.W. et al. The Prevalence and Associated Factors of Hypertension among HIV Patients. *Int J Hypertens*. v.2021:5544916, 2021. DOI: 10.1155/2021/5544916. PMID: 35111340; PMCID: PMC8802098.

MCGETTRICK P, MALLON P.W.G., SABIN C.A. Cardiovascular disease in HIV patients: recent advances in predicting and managing risk. *Expert Rev Anti Infect Ther*. v.18, n.7, p.677-688, 2020. doi: 10.1080/14787210.2020.1757430. Epub 2020 May 20. PMID: 32306781.

MELO, E. S. et al. Análise da dislipidemia em adultos vivendo com HIV. *Rev Cuid*, Bucaramanga, v. 10, n. 2, e776, Aug. 2019. Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S221609732019000200212&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Aug. 2022. Epub Jan 09, 2020. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i2.776>.

MESQUITA A. L. et al. Consumo de álcool de pessoas vivendo com HIV e suas implicações para os desfechos clínicos. *Rev. Eletr. Enferm.* [Internet]. v. 22:564182020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5216/ree.v22.56418>>. Acesso em: 15 Ago 2022.

MUSEKWA R. et al. Prevalence and correlates of hypertension in HIV-positive adults from the Livingstone Central Hospital, Zambia. **Pan Afr Med J.** v.39, n.237, 2021. DOI: 10.11604/pamj.2021.39.237.29718. PMID: 34659610; PMCID: PMC8498662.

MYKHAILOVSKA, N. S. et al. The diagnostic and prognostic value of biomarkers in women with coronary artery disease and osteoporosis. **Archives of the Balkan Medical Union.**, Vol.55 (1), p.31-39, 2020.

MYKHAILOVSKA, N. S. et al. The interrelationship of bone and cardiovascular remodeling biomarkers and clinical peculiarities of coronary artery disease in postmenopausal women. **Reumatologia/Rheumatology.** v. 58, n. 3, p.142-149, 2020 doi:10.5114/reum.2020.96687.

NJELEKELA M. et al., Lipodystrophy among HIV-Infected Patients Attending Care and Treatment Clinics in Dar es Salaam. **AIDS Res Treat.** v.2017; 2017:3896539. doi: 10.1155/2017/3896539. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29158917; PMCID: PMC5660755.

OLGA I. et al. "NOTCH1 Mutations in Aortic Stenosis: Association with Osteoprotegerin/RANK/RANKL". **BioMed Research International**, v. 2017, p.10, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6917907>

OLIVEIRA, N. M. et al. Ação das estatinas no tecido ósseo. **Rev.Fac.Ciênc.Méd.Sorocaba**, v. 17,n. 2,p. 54 - 57, 2015.

PARK J. et al. Valor prognóstico da menor densidade mineral óssea na previsão de doenças cardiovasculares adversas em mulheres asiáticas. **Coração**, v.107, p.1040-1046. 2021.

PASCHOAL E. P. et al. Adesão à terapia antirretroviral e suas representações para pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Esc Anna Nery.** v. 18, n. 1, p. 32-40, 2014.

PEREIRA G. F. M et al. HIV/aids, hepatites virais e outras IST no Brasil: tendências epidemiológicas. **Rev. bras. epidemiol.** v. 22, n. 26, 2019. Available from: <<https://www.scielosp.org/article/rbepid/2019.v22suppl1/e190001/pt/>>. Access on 19 Feb. 2021. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190001.supl.1>

PEREIRA, T. de S. **Adiposidade corporal, resistência à insulina e risco cardiovascular em mulheres com síndrome metabólica, 2022.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, NATAL-RN. Disponível em:<https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/46106/1/AdiposidadeCorporal_Pereira_2022.pdf> Acesso em: 15 Ago 2022.

PERES, L. A. B.; PÉRCIO, P. P. V. Distúrbio mineral ósseo e calcificação vascular em pacientes renais crônicos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia** [online], v. 36, n. 2, p. 201-207, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140031>>. Acesso em: 9 Out 2022. DOI: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140031>.

POLEJACK, L.et al. Desafios para a Adesão ao TARV na Perspectiva dos Profissionais do Sistema de Saúde de Moçambique. **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, v. 36, n. spe, e36nspe10, 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722020000300209&lng=en&nrm=iso>. access on 19 Feb. 2021. Epub Dec 02, 2020. <https://doi.org/10.1590/0102.3772e36nspe10>.

RACHID M.; SCHECHTER, M. Manual de HIV / Aids. Thieme Revinter, 10 ed. 2017. Disponível em < <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=WwBnDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT3&dq=hiv+aids+&ots=myi3YrbQ7y&sig=MSO9x9cA8owW63nmG1eY0I40Qgg#v=onepage&q=hiv%20aids&f=false>>. acesso em 19 de fevereiro de 2021. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522009000200010>.

RADOMINSKI, S. C. et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Rev bras reumatol.** v. 57, n. 2, p 452–466, 2017.

RIBEIRO, C. S. P.; CADEMARTORI, B. G., ROCHA, A. S. R. Avaliação do perfil lipídico em adultos no sul do Brasil. **Santa Maria**, v. 42, n.2, p. 11-19, jul./dez. 2016.

RODRIGUES B. F. L. **Relação dos antirretrovirais com as alterações lipídicas da síndrome lipodistrófica em pessoas vivendo com HIV/Aids, 2021.** Tese (Mestrado em modelos de decisão e saúde) Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa- PB. Disponível em:< https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/20990/1/BrendaFeitosaLopesRodrigues_Dissert.pdf> Acesso em: 15 Ago. 2022.

SÁ, B. DE; AZEVEDO JR, L. DE G. **Cardioendocrinologia.** 1.ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. p.278.

SACILOTTO L. B. et al. Relationship Between Lipodystrophy, Body Composition, Metabolic Profile, and Serum Levels of Adipocytokines. **Front Nutr.** v. 8: 750721. 09 de dezembro de 2021. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.750721>

SACILOTTO, L. B. et al. Composição Corporal e Componentes da Síndrome Metabólica na Lipodistrofia Diferentes Subtipos Associados ao HIV. **Journal of Nutrition and Metabolism.** vol.2017, Artigo ID 8260867, 8 páginas, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8260867>.

SANTOS, A. C. S.; MATOS, M. A.; CASTRO, G. B. Reabsorção no metabolismo ósseo de pacientes HIV positivos. *Acta ortop. sutiãs* , São Paulo, v. 17, n. 2, pág. 50-52, 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522009000200010&lng=en&nrm=iso>. acesso em 19 de fevereiro de 2021. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522009000200010>.

SANTOS V. F. et al. Efeito do álcool em pessoas com HIV: tratamento e qualidade de vida. **Acta Paul Enferm.** v.30, n.1, p.94-100, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201700014>

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretriz Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** Disponível em: < <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>>. Acesso em: 04 Jul 2022.

SBC- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Vol. 84, p. 7, suplemento 1. Rio de Janeiro – RJ, abril, 2005.

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq Bras Cardiol.** 2019; v.113, n.4, p.787-891, 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Hipertensão Arterial – 2020. **Arq Bras Cardiol.**; v.116, n.3, p.516-58, 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.

SCHERRER, A. U. o Swiss HIV Cohort Study (SHCS), Cohort Profile Update: The Swiss HIV Cohort Study (SHCS), *International Journal of Epidemiology*, v.51, n. 1, fevereiro de 2022, Páginas 33–34j, <https://doi-org.ez3.periodicos.capes.gov.br/10.1093/ije/dyab141>

SEAN, X. L.; JOSEPH B. M. Aging, sex, inflammation, frailty, and CMV and HIV infections. **Cellular Immunology.** v. 348, fevereiro de 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2019.104024>

SHARMA A. et al. HIV e menopausa estão independentemente associados com menor densidade mineral óssea: resultados do estudo de HIV interagências de mulheres. **Clin Infect Dis.**, 2021. doi: 10.1093/cid/ciab874.

SILVA, A. G. et al. Aterosclerose Carotídea Subclínica e DAD Escore Reduzido para Estratificação de Risco Cardiovascular em Pacientes HIV Positivos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 68-75, 2019.

SOARES, L. R. *et al.* Discordância entre o índice de massa corporal e outras medidas antropométricas em pacientes infectados pelo HIV com a síndrome de lipatrofia/lipohipertrofia em uso de medicação antirretroviral. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo** v. 57, n.2, Mar-Apr, 2015. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000200002>

SOUSA, C. A. **Avaliação da densidade mineral óssea e estimativa de risco de fraturas em homens vivendo com HIV.** 2018. 97 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018. Disponível em:< <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/10949>> Acesso em: 15 Ago. 2022.

STABELL A. C. et al. The Impact of a Structured, Supervised Exercise Program on Daily Step Count in Sedentary Older Adults With and Without HIV. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 84, n.2, p. 228-233, 2020. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002326. PMID: 32084050; PMCID: PMC7228846.

SZEKANECZ Z. et al. Mecanismos comuns e cuidados holísticos na aterosclerose e osteoporose. **Artrite Res Ther**, v. 21 , n. 15, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1805-7>.

SZULC, P. et al. Risco Cardiovascular em Homens Idosos com Microarquitetura Óssea Fraca - A Prospectiva. **J Bone Miner Res** 2021. DOI: 10.1002/jbmr.4261

TEIXEIRA L. S. L. et al. Prevalência e fatores associados ao tabagismo em pessoas vivendo com HIV em tratamento. **Rev Saude Publica.** v.54, n.108, 2020. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001828>

TEIXEIRA, L. G. et al. O perfil epidemiológico da AIDS no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.5, n.1, p. 1980-1992 jan./fev. 2022. DOI:10.34119/bjhrv5n1 174.

THERKILDSEN J. et al. Sex Differences in the Association Between Bone Mineral Density and Coronary Artery Disease in Patients Referred for Cardiac Computed Tomography. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 24, n.1, p. 55-66, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.09.003>

THIÉBAUT, Rodolphe et al. Lipodystrophy, metabolic disorders, and human immunodeficiency virus infection: Aquitaine Cohort, France, 1999. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, n. 6, p. 1482-1487, 2000.

TIOZZO E. et al. The Relationship between HIV Duration, Insulin Resistance and Diabetes Risk. **Int J Environ Res Public Health**. v.18, n.8, 2021 Apr doi: 10.3390/ijerph18083926. PMID: 33918016; PMCID: PMC8068399.

TOMASCHITZ, A. et al. Knochen, Herz und Gefäße –Bone-Vascular Axis“:Eine systematische Übersicht prospektiver Beobachtungsstudien **J. Miner Stoffwechs Muskuloskelet Erkrank** v.23, n.3, 2016;

TRIAANT V. A. et al. Cardiovascular Risk Prediction Functions Underestimate Risk in HIV Infection. **Circulation**. v.137, n. 21, p. 2203-2214. 2018. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29444987; PMCID: PMC6157923.

TSIODRAS S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy – A 5-year cohort study. **Arch Inter Med**, v. 160, p. 2050-6, 2000.

TSUDA, L. C. Alterações corporais: terapia antirretroviral e síndrome da lipodistrofia em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 20, n. 5, 2012.

UMAR D. M.; NAIDOO P. Prevalence and predictors of diabetes mellitus among persons living with HIV: a retrospective cohort study conducted in 4 public healthcare facilities in KwaZulu-Natal. **BMC Public Health**. v.21,n.1, p.288. 2021 Feb 4.doi: 10.1186/s12889-021-10318-6. PMID: 33541316; PMCID: PMC7863241.

VALENTE A. M.M. et al. Alterações Metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 49, n. 6, 2005.

VERONESE N. et al. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Bone Miner Res**. v.32, n.5, p.1126-1135, 2017. doi: 10.1002/jbmr.3089. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28138982; PMCID: PMC5417361.

VIDAL, V. V. M. F. **Prevalência de alterações ósseas e risco de fraturas em pessoas vivendo com HIV/Aids em uso crônico de antirretrovirais, 2017**. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais.) Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” Câmpus de Botucatu - SP Disponível em:< https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152007/vidal_vvmf_dr_bot_par.pdf?sequence=3&isAllowed=y> Acesso em: 15 Ago. 2022.

VIZCARRA, Pilar et al. Prevalence of low bone mass in individuals with HIV infection. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 157, n. 5, p. 234-237, 2021.

XU, R. et al. Association of Severity of Coronary Lesions with Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]**. v. 110, n. 3, pp. 211-216, 2018. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.5935/abc.20180035>. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180035>>. Acesso em: 19 Agosto 2022.

WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: Web Annex. Evidence profiles. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WILLIG A. L. et al. Physical activity trends and metabolic health outcomes in people living with HIV in the US, 2008-2015. **Prog Cardiovasc Dis**. v.63, n.2, p.170-177, 2020. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.02.005. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32059838; PMCID: PMC7315582.

YAN J. et al. Alcohol Use and Abuse Conspires With HIV Infection to Aggravate Intestinal Dysbiosis and Increase Microbial Translocation in People Living With HIV: A Review. **Front Immunol**. v.12:741658, 2021 DOI: 10.3389/fimmu.2021.741658. PMID: 34975838; PMCID: PMC8718428.

ZANUZZI M. G. *et al.* Hipertensión y síndrome metabólico en pacientes con virus de la inmunodeficiencia-humana **Medicina (B Aires)**. v.80, n.5, p.453-461, 2020. Spanish. PMID: 33048789. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33048789/>

ZERBINI, C. A. F. FRAX Modelo Brasil: um texto clínico explicativo sobre limiares para intervenção terapêutica. **Diagn Tratamento**. v. 24, n. 2, p. 41-9, 2019.

ZHELYAZKOVA-SAVOVA, M. D. et al. Estatinas, calcificação vascular e proteínas dependentes de vitamina K: existe relação? **Medical sciences**. Publicado pela primeira vez: 26 de fevereiro de 2021. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12373>

APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

Caro(a) Senhor(a),

O Senhor foi convidado a participar da pesquisa “**DESMINERALIZAÇÃO ÓSSEA E RISCO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS VIVENDO COM HIV/AIDS**”, que será desenvolvido pela discente **LUENNE TALITTA CORRÊA SOARES GOMES**”, CPF: 00553227270, RG 6262093, aluno(a) do curso de medicina da Universidade Federal do Pará, sob orientação do Prof. Dra. Rosana Maria Feio Libonati Bebiano, como Trabalho de Conclusão de Curso.

O objetivo é avaliar a relação entre desmineralização óssea e o risco cardiovascular em pacientes com síndrome lipodistrofica associado ao uso de Terapia Antirretroviral (TARV) que são atendidos no ambulatório de endocrinologia do Hospital Jean Bitar.

O reconhecimento dessa relação com o uso de TARV servirão de subsidio para pesquisas futuras mais específicas para a população alvo (pessoas vivendo com HIV/AIDS, bem como, poderão ser usados para ampliar as evidências clínicas quanto ao controle adequado dos parâmetros metabólicos, bioquímicos e antropométricos de pacientes em tratamento com a terapia antiretroviral. Assim, contribuindo para a redução da morbidade e mortalidade associada as doenças cardiovasculares e osteoporóticas nessa população.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não determinará ônus financeiro. Esta pesquisa buscou minimizar ao máximo qualquer risco para você. Contudo, apesar de mínimo, há o risco de que alguma informação coletada seja vazada caso ocorra algum furto ou perda do formulário aplicado. É possível que alguma pergunta contida no formulário de pesquisa também lhe traga algum desconforto para responder. Mas, tentarei minimiza-lo o deixando livre para responder apenas as perguntas que desejar. Também lhe é garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento podendo deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo.

Informo que o(a) Senhor(a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas; e caso sinta necessidade, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFGA).

O Senhor tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa e caso seja solicitado, terá acesso a todas as informações.

Não existirão despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados coletados somente para a pesquisa que, depois de finalizada, terá seus resultados veiculados no meio acadêmico e científico. Serão resguardados o seu nome, endereço, filiação e qualquer outro dado relacionado à sua identificação, que sob nenhuma hipótese será divulgada.

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com o Senhor e outra arquivada com os pesquisadores responsáveis. Abaixo está o consentimento livre e esclarecido para ser assinado caso não tenha ficado qualquer dúvida.

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, ficando claros para mim, quais são os propósitos da pesquisa, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Declaro ainda que por minha **livre vontade, aceito participar da pesquisa** cooperando com todas as informações, podendo retirar meu consentimento a qualquer momento sem necessidade de justificar o motivo da desistência, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízos ou perda no meu atendimento no HUIBB.

Assinatura do Paciente ou seu Representante Legal

Declaro que assisti a explicação do Dr. ao paciente, que compreendeu e retirou suas dúvidas, assim como eu, a tudo o que será realizado na pesquisa.

Assinatura de testemunha

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para participação no presente estudo.

Pesquisador responsável

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA). Rua Augusto Corrêa, Nº 1. Faculdade de Enfermagem do ICS - Sala 13 - Campus Universitário, Bairro: Guamá. CEP: 66.075-110 - Belém-Pará. Tel: (91) 3201-7735. E-mail: cepccs@ufpa.br

ANEXOS**ANEXO A – FORMULÁRIO DO ALGORITMO DE PREVISÃO DE DCV D:A:D (R)**

Por favor, preencha o seguinte formulário composto por 10 itens.

1. Idade:

2. Sexo: Masculino Fêmea

3. Fumante anterior? sim Não

4. Fumador? sim Não

5. História familiar de DCV? sim Não

6. Diabetes? sim Não

7. Contagem de células CD4:

8. Pressão arterial sistólica:

9. Colesterol total:

10. HDL:

Fonte: <https://www.chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>

ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO CEP

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desmineralização óssea e risco cardiovascular em indivíduos vivendo com HIV/AIDS

Pesquisador: Rosana Maria Feio Libonati Bebiano

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57926522.7.0000.0018

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.502.345

Apresentação do Projeto:

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ainda se configura como um importante problema de saúde pública. A introdução da TARV reverte e/ou previne os efeitos do HIV no corpo e oferece um alívio temporal. Contudo, o uso prolongado da terapia inclui efeitos colaterais que implicam no desenvolvimento da síndrome metabólica. Os eventos cardiovasculares são observados 1,5-2 mais nessa população em comparados à população geral – devido à interação entre os danos pró-inflamatórios causados pelo próprio vírus e os efeitos tóxicos do uso prolongado da TARV. Além disso, estudos apontam que durante a infecção pelo HIV há uma alta atividade reabsortiva no tecido ósseo. A osteoporose e as DCV foram por muito tempo vistas como independentes uma da outra. No entanto, vários estudos epidemiológicos veem fornecendo evidências incontestáveis de uma ligação. O objetivo deste trabalho é Avaliar a relação entre desmineralização óssea e risco cardiovascular em pessoas vivendo com HIV/AIDS com síndrome lipodistrófica associado ao uso de Terapia Antirretroviral (TARV). Será realizado um estudo observacional, quantitativo com corte transversal, fundamentado em entrevista de pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos no ambulatório de endocrinologia no período de 2021 a 2022, no Hospital do Jean Bitar.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a relação entre desmineralização óssea e risco cardiovascular em

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamã, UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamã **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** cepccs@ufpa.br