



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Lívia Bertazzo Sacilotto

**Relação da lipodistrofia com a composição corporal,
perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Julhiany de Fátima da Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Sílvia Justina Papini

**Botucatu
2021**

Lívia Bertazzo Sacilotto

Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora pelo Programa de Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Julhiany de Fátima da Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Silvia Justina Papini

Botucatu
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Sacilotto, Livia Bertazzo.

Composição corporal e componentes da síndrome metabólica nos diferentes subtipos de lipodistrofia associada ao HIV / Livia Bertazzo Sacilotto. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Julhiany de Fátima da Silva

Coorientador: Silvia Justina Papini

Capes: 40500004

1. HIV. 2. Composição corporal. 3. Síndrome metabólica. 4. Adipocinas. 5. Lipodistrofia.

Palavras-chave: Adipocinas; Composição corporal; Lipodistrofia; Pessoas vivendo com HIV/aids.

Dedicatória

Ao longo da minha vida fui conhecendo pessoas, lugares, culturas e entendendo o significado da palavra privilégio. Sou privilegiada em muitos aspectos e não posso deixar de mencionar e agradecer primordialmente aos meus pais, à minha família e ao meu noivo.

Dedico com o maior sentimento de gratidão e amor essa conquista aos meus pais **Márcio** e **Luzia**, que sempre me incentivaram a buscar o mundo, a liberdade, o conhecimento e a vida. Obrigada por estar sempre ao meu lado, vibrando a cada conquista e me apoiando em tantos aspectos. Eu amo e sou muito grata a vocês. Ao meu irmão **Gustavo** por ser companheiro e por se preocupar tantas vezes em proporcionar momentos memoráveis em família e de muito carinho.

Ao meu tio **Keco** e minhas tias **Bia**, **Dalva**, **Elvira** e **Luiza** que não poupam esforços para estar ao meu lado a cada conquista e que tantas vezes foram o ombro amigo e me incentivaram nessa caminhada.

Ao meu noivo **João Paulo**, um verdadeiro parceiro de vida, que caminha ao meu lado há 10 anos e mesmo com toda a distância nunca se fez distante. Obrigada por não me deixar desistir dos meus sonhos.

"Um sonho sonhado sozinho é um sonho. Um sonho sonhado junto é realidade".

Yoko Ono

Agradecimentos Especiais

No ano de 2013, recém-chegada em Botucatu, tive o privilégio de conhecer o **SAE de Infectologia “Domingos Alves Meira”**. Sempre tive um carinho muito grande pelos indivíduos que ali frequentavam e procuravam assistência, mas ao iniciar o meu mestrado em 2015 pude notar de forma mais perceptível a confiança dada por cada indivíduo ao meu trabalho e de tantos outros colegas. Cada indivíduo aqui presente não hesitou em nenhum momento a sua confiança em mim. Confiaram o seu tempo, as suas histórias de vida e inclusive, confiaram entrar em meu carro para que fôssemos até o local de coleta e este estudo fosse possível. Eu só posso agradecer essa confiança, oportunidade e responsabilidade.

No mesmo ano de 2013 na minha entrevista para o Programa de Aprimoramento Profissional conheci duas pessoas que desde então, sempre estiveram ao meu lado guiando a minha caminhada: **Dr Paulo e Sílvia**.

Ao meu eterno orientador **Dr Paulo Câmara Marques Pereira** eu agradeço imensamente por sempre ter confiado em meu trabalho. A sua trajetória pessoal e profissional é admirável e eu agradeço por ter tido a oportunidade de estar ao seu lado nestes anos.

À minha coorientadora **Sílvia Justina Papini**, se é que é justo assim dizer, pois sempre foi junto ao Dr Paulo a minha orientadora, eu agradeço por tantos momentos. Posso dizer que por todos esses anos pude ter ao meu lado uma amiga, orientadora e “mãe” me auxiliando nesta caminhada.

À minha querida orientadora **Julhiany de Fátima da Silva**: como eu queria que a nossa jornada tivesse tido início no mesmo dia em que conheci o Dr. Paulo e a Sílvia, assim eu teria tido o privilégio de conviver esses anos ao lado de uma pessoa tão admirável. Em meio à tanta turbulência emocional, uma pandemia, você se fez tão presente a todo momento. Você é o exemplo de profissional e professora que eu desejo ser um dia, obrigada pela sua disponibilidade e por ser tão inspiradora. Sem a sua ajuda eu posso

afirmar que essa conquista não seria possível, que sozinha eu não teria conseguido. Obrigada por tudo.

Gratidão aos pacientes que fizeram isso tudo possível e deixo aqui, de forma simplista registrado a minha admiração pessoal e profissional a estes três Mestres que me guiaram nesta caminhada e que são grandes inspirações para mim.

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP** e ao **Programa de Doenças Tropicais** pelas inesquecíveis oportunidades. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp)**, pelo financiamento total de nosso projeto (processo nº 2015/10103-7), sendo imprescindível para a condução e conclusão deste trabalho.

Agradecimentos

Espero ser justa e conseguir colocar em palavras todos os meus agradecimentos, que não são e nem podem ser poucos, já que tive muita ajuda nesta jornada.

Assim como os meus Mestres e os indivíduos que desta pesquisa participaram, não posso deixar de agradecer à **cada funcionário do SAE de Infectologia “Domingos Alves Meira”**, que além de ter colaborado ativamente em minha pesquisa, se tornaram grandes amigos.

Inclusive, colaboração ativa é algo muito presente em meu estudo. Foram tantas pessoas me ajudando neste período: **Dr Rodrigo Mattos dos Santos** confiou a mim, a realização de minhas análises no laboratório da MI, além de me auxiliar de forma material e científica, torceu para que tudo desse certo. À **Maria Regina Moretto de Oliveira**, que tanto me ensinou durante as minhas análises de ELISA, por ter se dedicado tantos dias e semanas me auxiliando. Aprendi muito com você. Ao **José Eduardo Corrente** por estar sempre prontamente disponível para realizar as nossas análises estatísticas. Minha amiga **Mariana Gatto** que sempre se colocou à disposição para me auxiliar desde a elaboração do meu projeto até as análises que foram realizadas (inclusive logo nos primeiros dias do ano) e se prolongaram por semanas. Você é uma inspiração para os alunos do nosso Programa, intelectual e pessoalmente. **Milena dos Santos Mantovani** que além de uma irmã, amiga, companheira dos altos e baixos por tantos anos, também me auxiliou durante a coleta dos dados. Quantas vezes me ajudou na seleção dos pacientes, na realização de exames de bioimpedância e vibrou a cada evolução da minha pesquisa.

Aos **docentes do Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu**, que desde o primeiro dia (lá naquele ano de 2013) confiaram em meu trabalho como nutricionista durante o meu Aprimoramento e depois como estudante de Pós-Graduação, sempre se colocando à disposição para me ajudar. Em especial agradeço à **Dra Lenice do Rosário de Souza** e à **Dra. Adriana Lúcia Mendes** pela parceria e projetos ao longo desses anos.

À **família MI** (como eternamente vou dizer) que deixou por anos os meus dias mais leves. Sempre que posso, faço questão de passar na enfermaria para rir um pouco e matar a saudade e assim continuarei fazendo.

Aos meus **amigos de Botucatu**, que foram o meu porto seguro por tantas vezes, eu só posso agradecer por tantas pessoas especiais ao meu lado: **Milena, Fernanda, Juliane, Clary, Júlia, Amandinha, Nyara, Jéssica, Mariane, Loraine** e tantos outros. A caminhada ficou mais leve com vocês nesses anos fazendo companhia desde o cafezinho da tarde até bons vinhos com muita música e risada. À **família Ventrella** que se tornou a minha família em Botucatu e por tantas vezes cuidaram e se preocuparam comigo com muito carinho. Ainda não sei se essa é uma despedida Botucatu, mas de qualquer forma tenho certeza de que eu tenho vocês para toda a vida.

Aos meus eternos e antigos **amigos de Ribeirão** que me receberam prontamente de braços abertos (mas infelizmente distantes) em meio à essa pandemia e deram todo o suporte emocional que eu precisei nesse período para finalizar o meu sonho, o meu muito obrigada. **Natália e Vinícius** os meus amigos de tantos anos, de tantas jornadas e etapas obrigada por ser tão fiéis.

Além do meu companheiro de vida, tenho o prazer e privilégio de ter minha segunda família, os **Manechini**, que o destino uniu literalmente desde o meu primeiro dia de vida. Aos meus sogros **Ana e Célio Manechini** e cunhado **João Ricardo**, a minha gratidão pelo apoio incondicional ao longo desses anos.

Em minha graduação eu sempre admirei muito os meus mestres que tinham este título e nunca imaginei, nem eu meus melhores sonhos, que um dia estaria comemorando essa conquista. Que felicidade olhar para trás e rever cada passo e agradecer (de forma referida ou não aqui) a cada pessoa que fez deste sonho possível. Esta caminhada não foi uma linha reta, não foi uma jornada apenas de altos, mas sim um caminho com desvios, retornos, como deve ser a vida.

"Se percebemos que a vida realmente tem um sentido, percebemos também que somos úteis uns aos outros. Ser um ser humano, é trabalhar por algo além de si mesmo."

Viktor Frankl

Resumo

Sacilotto. LB. **Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas**. Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2021.

A redistribuição da gordura corporal tem sido associada à terapia antirretroviral e caracterizada por mudanças morfológicas, também conhecidas como lipodistrofia associada ao HIV (LAHIV). As complicações decorrentes das alterações metabólicas e morfológicas acarretam consequências estéticas, além de elevar o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e pancreáticas. As adipocitocinas são proteínas com funções essenciais aos processos biológicos, sendo que seus níveis estão relacionados à patogenia da síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Estudos recentes demonstraram que tais níveis usualmente são alterados neste grupo, independente se o tratamento está instituído ou não. Foram avaliados 110 indivíduos pareados por sexo, idade e índice de massa corporal e divididos em três grupos: pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) com lipodistrofia (n= 40), PVHA sem lipodistrofia (n= 36) e controle (n= 34). Os principais achados do estudo foram forte associação entre o IFN- γ e TNF- α tanto na amostra geral quanto entre sexos e correlação moderada entre leptina e glicemia de jejum para mulheres. Foi identificada colinearidade tanto na amostra geral quanto para sexos da razão cintura-estatura com todos os parâmetros antropométricos, exceto massa muscular. As mulheres com lipodistrofia apresentaram piora do perfil de triglicerídeos em relação ao grupo controle, assim como os homens sem lipodistrofia em relação ao grupo controle. Foi encontrado maior valor sérico de TNF- α entre os homens sem lipodistrofia em relação aos com lipodistrofia. Em conclusão, o presente estudo mostrou que apesar destes indivíduos apresentarem alterações de indicadores antropométricos e metabólicos importantes relacionadas ao diagnóstico de LAHIV, não são acompanhadas de alterações dos níveis de citocinas e adipocitocinas. Estratégias como mudança comportamental, identificação, prevenção e tratamento de doenças crônicas são importantes para reduzir os riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: pessoas vivendo com HIV, lipodistrofia, adipocinas, composição corporal, síndrome metabólica.

Abstract

Sacilotto. LB. **Relationship between lipodystrophy, body composition, metabolic profile and serum levels of adipocytokines.** Botucatu Medical School, São Paulo State University. Botucatu, 2021.

The redistribution of body fat has been associated to antiretroviral therapy and characterized by morphological changes, also known as HIV-1-associated lipodystrophy syndrome (HALS). Complications resulting from metabolic and morphological changes lead to aesthetic consequences, in addition to increasing the risk of developing cardiovascular and pancreatic diseases. Adipocytokines are proteins with essential functions for biological processes, and their levels are related to the pathogenesis of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Recent studies have shown that such levels are usually altered in this group, regardless of whether treatment is instituted or not. One hundred and ten individuals matched by sex, age and body mass index were evaluated and divided into three groups: people living with HIV/AIDS (PLWHA) with lipodystrophy (n=40), PLWHA without lipodystrophy (n=36) and control (n= 34). The main findings of the study were a strong association between IFN and TNF both in the general sample and between genders, and a moderate correlation between leptin and fasting glucose for women. Collinearity was identified both in the general sample and for genders for waist-to-height ratio with all anthropometric parameters, except muscle mass. Women with lipodystrophy had a worse triglyceride profile compared to control group, as well as men without lipodystrophy compared to control group. A higher serum TNF- α value was found among men without lipodystrophy compared to those with HIV-associated lipodystrophy. In conclusion, the present study showed that although these individuals present changes in important anthropometric and metabolic indicators related to the diagnosis of HALS, they are not accompanied by changes in levels of cytokines and adipocytokines. Strategies such as behavioral change, identification, prevention, and treatment of chronic diseases are important to reduce the risks for the development of cardiovascular diseases.

Keywords: people living with HIV, lipodystrophy, adipocytokines, body composition, metabolic syndrome.

Lista de tabelas

TABELA 1: Perfil metabólico de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)..... 51

TABELA 2: Perfil metabólico de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)..... 52

TABELA 3: Composição corporal de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3) 53

TABELA 4: Composição corporal de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3) 53

TABELA 5: Níveis séricos de adipocitocinas e citocinas de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3) 54

TABELA 6: Níveis séricos de adipocitocinas e citocinas de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3) 54

TABELA 7: Valores comparativos entre mulheres abaixo e acima de 45 anos de idade para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas 56

TABELA 8: Comparação entre os sexos masculino e feminino intragrupos de pessoas vivendo com HIV/Aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3), para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas 58

TABELA 9: Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) para a amostra total entre parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas	59
---	----

TABELA 10: Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) entre mulheres para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas	60
---	----

TABELA 11: Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) entre homens para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas	61
---	----

Lista de abreviaturas

HIV: Vírus da imunodeficiência adquirida

ARV: Terapia antirretroviral

PVHA: Pessoas vivendo com HIV/aids

Aids: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

OMS: Organização Mundial de Saúde

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

CDC: Centros de Controle e Prevenção de Doenças

IPs: Inibidores de protease

RI: Resistência à insulina

SREBP 1c: Proteína de ligação do elemento regulatório de esterol

DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2

LAHIV: Lipodistrofia associada ao HIV

ITRN: Inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeo

GLUT 4: Transportador de glicose do tipo 4

DEXA: *Dual Energy X-ray Absorptiometry*

SM: Síndrome metabólica

TNF- α : Fator de necrose tumoral-alfa

IL-6: Interleucina 6

BIA: Bioimpedância elétrica

DCV: Doença cardiovascular

IDF: *International Diabetes Federation*

NCEP-ATP III: *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel)*

JIS: *Joint Interim Statement*

AHA/NHLBI: *American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute*

SAEI: Serviço de Ambulatórios Especializados de Infectologia

Sumário

Capítulo 1	20
Introdução	21
O panorama da aids.....	22
Perspectivas do tratamento	23
Efeitos adversos da terapia antirretroviral	25
Alterações de composição corporal associada ao HIV	26
O papel do tecido adiposo.....	29
Aspectos nutricionais em pessoas vivendo com HIV/aids	31
Avaliação antropométrica em pessoas vivendo com HIV/aids	32
Síndrome metabólica em PVHA.....	33
Resposta imune, lipodistrofia e aumento do risco cardiovascular	34
Objetivo geral:	38
Objetivos específicos:	38
Referências	39
Capítulo 2	44
Impacto metabólico nutricional da aids: Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas	45
Introdução	45
Método	46
Resultados	50
Discussão	62
Conclusão.....	67
Referências.....	68
Considerações Finais	71
Anexos.....	75
Apêndices.....	82

Capítulo 1

Introdução

A relação entre nutrição e função imune na aids está bem estabelecida (1-4). A evolução da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) geralmente altera aspectos metabólicos e nutricionais(5). O tratamento específico para essa patologia é fundamental e reduz drasticamente a morbimortalidade. Como consequência da diminuição da frequência de doenças oportunistas, ocorreu a transição do estado nutricional destes pacientes, que antes eram caracterizados pela intensa perda de peso e desnutrição (ou “*wasting syndrome*”) para ganho excessivo de peso, que os torna sobrepeso ou até obesos após uso da terapia antirretroviral (ARV)(6, 7). Apesar dos benefícios para a melhora clínica de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), alguns efeitos colaterais associados ao uso da ARV são relatados, o principal relaciona-se à redistribuição da gordura corporal que é caracterizada por mudanças morfológicas, também conhecidas como lipodistrofias, cujo diagnóstico é feito por uma avaliação clínica subjetiva, que acarretam consequências estéticas, além de elevar o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e pancreáticas(8). A utilização de métodos objetivos para estimar a gordura corporal é fundamental nesses indivíduos, principalmente os que mensurem de forma segmentada a gordura corporal, assim como o conhecimento das alterações dos indicadores bioquímicos de risco cardiovascular correlacionados às alterações consequentes ao tratamento (9). Orienta-se assim que a avaliação nutricional seja precisa não apenas para mensurar a variação do peso total corporal, mas para quantificar e localizar a distribuição deste acúmulo de gordura e as alterações bioquímicas com a finalidade de definir na prática clínica o tratamento mais adequado para a prevenção de comorbidades.

O panorama da aids

O vírus HIV começou a ser explorado no século XX - três décadas após a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) ter sido descrita nos Estados Unidos, em 1981 (10), quando se instalou a pior epidemia do século, que levou à óbito mais de 35 milhões de indivíduos (11). Diferentemente do início da descoberta do vírus, em que o mesmo foi identificado apenas entre o grupo de

homens que faziam sexo com homens, a magnitude da pandemia global do HIV atingiu todos os países e populações, independentemente de seu estado socioeconômico.

A prevalência global de HIV parece ter estabilizado, provavelmente devido ao tratamento antirretroviral e, subsequentemente, ao aumento da sobrevivência neste grupo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2000 o HIV/aids ocupou a oitava posição das dez principais causas de morte no mundo, passando para a décima nona posição no ano de 2019. Até o final de 2019 foram identificados 36,2 milhões de adultos vivendo com HIV/aids, sendo 1,7 milhão de novas pessoas infectadas, e 690 mil óbitos relacionados à aids. Estima-se que das 2,1 milhões de pessoas infectadas pelo HIV na América Latina no ano de 2019, cerca de três quartos eram provenientes do Brasil, Colômbia, México e Venezuela(12). Apesar de todos os esforços dos órgãos de saúde mundial na educação e conscientização da importância de medidas preventivas ainda o número de novos continua elevado.

No Brasil, de 2007 até junho de 2020 foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 342.459 casos de infecção pelo HIV, sendo que as regiões sudeste e sul concentram as maiores porcentagens de casos, 44,4% e 20%, respectivamente. Somente no ano de 2019 foram notificados 37.308 novos casos de infecção pelo HIV, a maioria homens (69%), adultos jovens na faixa de idade entre os 25 e 29 anos (13). Vale ressaltar que a notificação compulsória da infecção pelo HIV ainda é recente no país, sendo um fator limitante para uma análise das tendências da infecção na população brasileira. Por outro lado, a utilização de um sistema de notificação é uma ferramenta de suma importância para que a epidemia seja controlada, uma vez que é possível observar as individualidades de cada região e traçar estratégias específicas para cada local.

Perspectivas do tratamento

A terapia específica para a doença afetou substancialmente a epidemiologia do HIV, uma vez que a principal forma de ação desta classe de medicamentos é, bloquear a ação de enzimas importantes para a replicação do vírus, melhorando

assim, a capacidade da função imune do indivíduo. Apesar da ARV não curar a doença, é capaz de manter o sistema imunológico em níveis satisfatórios e evitar doenças oportunistas reduzindo assim, a morbimortalidade e melhora da qualidade de vida.

O acesso à ARV tem sido o foco principal para o combate à epidemia do HIV, principalmente em países com baixos recursos financeiros, já que o início tardio da terapia está associado com elevadas taxas de mortalidade. O Brasil foi um dos primeiros países em desenvolvimento a garantir a distribuição gratuita e universal da ARV desde 1996 pelo Sistema Único de Saúde, sendo um grande marco para a evolução clínica das PVHA no país (14-16). Hoje representa uma das maiores coberturas de tratamento entre os países em desenvolvimento, com mais da metade (69%) das PVHA em tratamento. Até o final do ano de 2019 a cobertura global da ARV atingiu, cerca de 25,4 milhões (67%) de PVHA (12).

Atualmente existem seis classes principais de ARV disponíveis, sendo que cada uma tem um foco de ação específico, interrompendo ou impedindo alguma das etapas do ciclo do vírus HIV. Para a maioria dos indivíduos, o regime da ARV consiste em uma combinação dupla de inibidores de nucleosídeos mais um terceiro agente de uma classe diferente. A disponibilidade de diferentes medicamentos com ações específicas proporciona melhor adequação da ARV de forma individual, levando em consideração tanto as características imunológicas, quanto o histórico de tratamento e as características pessoais, resultando em maior aderência, evitando recaídas ou recusas (17).

Algumas instituições, tais como a OMS e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estabeleceram a definição de caso para que a mesma seja padronizada e possa refletir a avaliação clínica diagnóstica. O CDC também classifica a infecção pelo HIV de acordo com a contagem absoluta de células T CD4+ em estágios, sendo o mais grave (contagem de CD4 <200 células/microL ou doença definidora de aids) classificado como aids (17). Tais definições e classificações são importantes para a tomada de decisões do tratamento a ser instituído. Apesar do impacto positivo que a ARV proporcionou à epidemia do HIV, novos estudos estão sendo realizados a fim de estabelecer o

melhor tratamento para situações específicas, novas drogas, o momento ideal para iniciar o tratamento e formas de minimizar os efeitos colaterais relatados.

Efeitos adversos da terapia antirretroviral

Apesar dos benefícios para a melhora clínica e da qualidade de vida das PVHA, novos desafios surgiram com a introdução da ARV relacionados aos efeitos colaterais, bem como ao aparecimento de doenças, consequências da maior sobrevida. O estado inflamatório crônico decorrente da infecção pelo HIV e o uso da terapia, principalmente a classe dos inibidores de protease (IPs), são relatados como um dos responsáveis por tais alterações (17). O aumento da sobrevida expôs esses indivíduos aos efeitos degenerativos da infecção em outros âmbitos da saúde, tais como as alterações metabólicas (18-20).

Apesar dos mecanismos relacionados às alterações metabólicas não estarem totalmente esclarecidos, algumas hipóteses que correlacionam o uso dos IPs são descritas na literatura. A primeira delas é a similaridade entre a estrutura molecular do sítio de ligação do IPs à proteína viral com a das proteínas envolvidas no metabolismo lipídico, desta forma a introdução do IPs promoveria uma inibição parcial ou total do metabolismo lipídico. A segunda hipótese é que os IPs promoveriam inibição da lipase proteica plasmática, o que causaria uma redução na hidrólise dos quilomícrons e consequente aumento de triglicérides plasmáticos e do colesterol total. Por terem similaridade molecular com os receptores hepáticos, os IPs competiriam pelo sítio de ligação dos remanescentes de quilomícrons, descrita como a terceira hipótese, resultando em aumento equilibrado entre os níveis de colesterol total e triglicérides que são observados nessa população. Por fim, a hipótese que fundamenta as alterações metabólicas, relacionada à resistência à insulina (RI) e o aumento de triglicérides é a de que os IP reduzem a função da proteína de ligação do elemento regulatório de esterol (SREBP-1c), importante mediador dos adipócitos periféricos, resultando em apoptose precoce(21).

Os efeitos colaterais dos IP começaram a ser observados já no primeiro ano após a sua introdução. De modo geral, esta classe de antirretroviral interfere, principalmente, na via exógena do metabolismo de lipídeos, resultando em

aumento do risco cardiovascular entre as PVHA (21). A cronicidade do estado inflamatório, resultado da infecção pelo vírus HIV, somada ao uso da terapia está associada às alterações metabólicas e a um estado mais aterogênico destes indivíduos, sendo necessário um monitoramento e acompanhamento dos mesmos.

Os efeitos colaterais podem se manifestar de diferentes formas de acordo com a terapia de escolha em uso e as características intrapessoais sendo os mais relatados sintomas gastrointestinais (diarreia, náusea, vômito), anorexia, hepatotoxicidade, alteração da função renal, anemia, neutropenia, alterações de perfil lipídico, alterações vasculares e RI, podendo levar ao diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) (5, 21-24).

O acompanhamento das PVHA após a introdução da terapia deve contar com visitas periódicas com os membros da equipe multidisciplinar, médico, nutricionista, enfermeiro, psicólogo, terapeuta ocupacional, entre outros como medida importante para controlar os efeitos adversos, adequar a terapêutica, evitando o abandono do tratamento.

Alterações de composição corporal associada ao HIV

Atualmente um dos graves problemas observados nos indivíduos com HIV é o aparecimento da lipodistrofia, caracterizada por mudanças morfológicas decorrentes de desordens heterogêneas do tecido adiposo, levando a redistribuição da gordura corporal em qualquer parte do corpo, associada ou não a alterações metabólicas (8, 25). As primeiras observações da redistribuição de gordura entre PVHA ocorreram dois anos após a introdução dos IPs e levou a sociedade científica a relacionar sua ocorrência à esta classe específica de antirretroviral.

A lipodistrofia associada ao HIV (LAHIV) foi inicialmente descrita como sendo uma combinação da perda de gordura nos membros e acúmulo de gordura central. Com o avanço dos estudos na área tais alterações passaram a ser descritas como uma síndrome, que inclui a perda e acúmulo de gordura em regiões específicas e alterações metabólicas, não ligada exclusivamente à um efeito adverso de uma classe específica de antirretrovirais. As investigações mais recentes levaram à uma melhor compreensão de tais alterações, que a LAHIV não é uma síndrome morfológica única. Desta forma, é necessário que os componentes

sejam considerados individualmente, já que há diferenças na patologia de cada uma (17, 26).

Atualmente a LAHIV é subdividida em três tipos: lipohipertrofia (acúmulo de gordura na região abdominal e/ou localizada), lipoatrofia (redução da gordura em regiões periféricas) e lipodistrofia mista (associação de lipoatrofia com lipohipertrofia). As alterações da atrofia são identificadas em face, membros superior e inferior, nádegas e circunferência do quadril e aumento/acúmulo de gordura subcutânea encontrado na região do pescoço, dorso posterior (formando gibosidade), região subclavicular, mama e gordura intra-abdominal (lipomatose abdominal) (17).

Apesar das alterações não serem um efeito adverso exclusivo do uso da terapia, algumas classes estão mais relacionadas à um determinado subtipo da LAHIV. A lipoatrofia, por exemplo, tem sido amplamente associada ao uso de inibidores da transcriptase reversa análogos nucleosídeo (ITRN), especialmente análogos da timidina, em que a redução da gordura parece ser um efeito adverso relacionado com inibição do DNA polimerase gama induzida pelos ITRN (27).

Apesar do papel dos IPs no desenvolvimento da lipohipertrofia não ter sido elucidado, os mesmos têm sido descritos desde o início como principal fator de associação mesmo com os estudos não confirmando esta associação. Ao contrário, estudos realizados comparando as PVHA com grupo controle observaram que o ganho de gordura central não era diferente entre os grupos, refletindo um possível padrão de ganho de massa gorda localizada(26).

Além das alterações morfológicas ocorrem comorbidades importantes relacionadas ao metabolismo lipídico e glicêmico. A dislipidemia ocorre em PVHA com ou sem LAHIV, relacionada diretamente com o uso dos IPs. Os mecanismos associados incluem a homologia molecular entre HIV protease e algumas proteínas envolvidas no metabolismo lipídico, assim como a inibição da lipoproteína lipase plasmática. As alterações no metabolismo da glicose estão associadas tanto à infecção pelo HIV quanto pelo uso da terapia. Os IPs parecem inibir o transportador de glicose do tipo 4 (GLUT 4) e também alterar a diferenciação de adipócitos, contribuindo para o desenvolvimento da redistribuição da gordura corporal e para a RI. Os ITRN parecem estar associados

com a dislipidemia e RI como consequência da toxicidade mitocondrial(27).

A heterogeneidade entre os pacientes em relação aos efeitos adversos, principalmente relacionados aos IPs, se deve, em parte, à predisposição genética. Alguns estudos têm demonstrado que pacientes bem controlados, ou seja, em tratamento regular e carga viral indetectável a ativação de células TCD8+ podem desempenhar potencial papel para o desenvolvimento de lipodistrofia e acúmulo de gordura visceral(25).

A falta de um consenso na comunidade científica quanto à definição de critérios diagnósticos objetivos, assim como os métodos utilizados, implica em uma grande variação da prevalência (10% a 80%), da etiologia e no tratamento. O diagnóstico é, na maioria das vezes, clínico onde ocorre concordância entre as queixas de alteração corporal relatadas pelo paciente e a avaliação realizada pela equipe de saúde. Algumas ferramentas podem ser utilizadas para facilitar esse diagnóstico, como, por exemplo, a antropometria e os exames de imagem, como a densitometria (*Dual Energy X-ray Absorptiometry – DEXA*), a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética(28).

As complicações decorrentes das alterações metabólicas e morfológicas nesses indivíduos vão além de consequências estéticas, uma vez que podem aumentar o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e pancreáticas (29). O aumento do risco cardiovascular se deve às alterações metabólicas observadas. A lipodistrofia representa oportunidade única para o estudo da heterogeneidade regional entre tecido adiposo e músculos esqueléticos, particularmente sua diferenciação, regulação e perfil metabólico, podendo levar a síndrome metabólica (SM) (26). Considerando que não há um tratamento específico e definitivo para as alterações morfológicas provocadas pela LAHIV, recomenda-se a avaliação da troca do esquema terapêutico, incentivo à mudança do estilo de vida, prática de atividade física e acompanhamento nutricional para a melhora da qualidade da alimentação, tratamento farmacológico para as alterações metabólicas, visando a redução do risco cardiovascular, e tratamento cirúrgico nos casos mais graves. Destaca-se a importância do acompanhamento nutricional antes mesmo do início da ARV.

O papel do tecido adiposo

Evolutivamente, para garantir a sobrevivência das espécies animais em condições adversas, os vertebrados em geral (mamíferos em particular), desenvolveram uma forma eficiente de armazenamento de energia: o tecido adiposo. Por possuírem esse tecido, conseguem armazenar o excesso de calorias na forma de lipídeos (triacilgliceróis), que são hidrofóbicos e podem ser estocados em grande quantidade sem a necessidade de carrear a água como solvente e carregar o dobro de energia em relação aos demais nutrientes(30).

Por longos anos o tecido adiposo foi considerado como um simples isolante térmico e armazenador de energia, capaz de fornecer energia à maioria dos tecidos via ácidos graxos livres nos estados pós-absortivos. Com o avanço da ciência, o tecido adiposo passou a ser considerado parte integrante de diversos processos homeostáticos, tal como a sensibilidade à insulina e pressão sanguínea. Isso se deu, principalmente, à observação de que o tecido adiposo não segue padrão único e uniforme de respostas de regulação metabólica, devendo levar em consideração a sua localização ou participação em demandas locais, desvinculadas de processos mais globais de controle metabólico, como acreditava-se inicialmente(31). Com o avanço dos estudos, foi consolidado que de acordo com a origem do tecido adiposo, o mesmo poderia apresentar capacidade lipolítica ou lipogênica(32).

Os adipócitos são as únicas células especializadas e perfeitamente adaptadas para armazenar lipídeos sem que isso comprometa a sua integridade funcional. De acordo com a necessidade, podem por meio de enzimas estimular a lipogênese, resultando na síntese de ácidos graxos e estoque de triacilglicerol em períodos de oferta abundante de energia ou então a lipólise, por meio da mobilização de triacilglicerol em situação de déficit calórico. O sistema nervoso central participa da regulação desses dois processos mediante ações neurais diretas ou indiretas. Outros sistemas reguladores, tal como digestório e endócrino, participam mediante os nutrientes e hormônios de acordo com as necessidades do momento(33).

Com a descoberta da sua capacidade secretora de hormônios, o tecido adiposo passou a representar grande importância de seu papel endócrino. Tais

hormônios, são denominados de adipocitocinas e revolucionaram os conceitos de sua função biológica(34). Dada a diversidade estrutural das adipocitocinas e a variedade de funções já identificadas, pode-se dizer que elas compreendem desde proteínas relacionadas ao sistema imune – fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6) – e da homeostase glicêmica (adiponectina, leptina), entre outras.

A leptina foi inicialmente identificada em estudo com roedores que sugeriram que a leptina age como um fator de sinalização do tecido adiposo para o sistema nervoso central, regulando a ingestão alimentar e o gasto energético, sendo importante fator relacionado à homeostase do peso corporal e a manutenção da quantidade de gordura corporal. Desta forma, houve a identificação de que há uma forte correlação positiva entre níveis circulantes de leptina e a quantidade de gordura corporal, sendo a leptina um reflexo a hipertrofia gordurosa(35, 36).

O TNF- α modula positivamente a secreção de leptina pelos adipócitos, tendo-se demonstrado uma associação independente entre a leptinemia e o nível circulante do receptor solúvel do TNF- α , um indicador sensível de ativação desta interleucina. O TNF- α é expresso nos adipócitos, e tem correlação significativa entre o mRNA TNF- α , e a correspondente proteína circulante com o nível de insulina (medida indireta da resistência à insulina) e o índice de massa corporal (37, 38)

A IL-6, produzida pelo tecido adiposo, tem a sua concentração plasmática proporcional à massa de gordura. O TNF- α induz a produção de IL-6 pelos adipócitos. Entre as ações da IL-6 está a redução da atividade da lipase lipoprotéica, assim mostrando uma ação local na regulação da captação dos ácidos graxos pelo tecido adiposo, em conjunto com o TNF- α ("adipostato"), resultando em maior afluxo de ácidos graxos para o fígado, no caso da gordura visceral abdominal, que é de particular importância, considerando que a IL-6 aumenta a secreção de triglicerídios pelo fígado. Assim, esta citocina contribuiria para a hipertrigliceridemia associada com a obesidade visceral(39).

Aspectos nutricionais em pessoas vivendo com HIV/aids

A mudança do quadro da epidemia do HIV após a introdução da ARV foi tamanha que autores discriminam a caracterização dos indivíduos infectados pelo vírus HIV em duas fases, antes e após a era ARV (40, 41). Como consequência da diminuição da frequência de doenças oportunistas, ocorreu a transição do estado nutricional, que antes era caracterizado pela intensa perda de peso e desnutrição (ou “*wasting syndrome*”), decorrentes das frequentes infecções e altas taxas da carga viral, para o ganho excessivo de peso, que os tornou sobrepeso e até obesos após uso da terapia (6, 7).

O diagnóstico nutricional é um componente essencial para o tratamento de PVHA, uma vez que a infecção pelo vírus afeta de forma negativa diversos fatores, sendo a alteração corporal um deles. A avaliação nutricional e a terapia nutricional se fazem necessárias em qualquer indivíduo portador do vírus, assintomático ou na vigência da aids, o mais breve possível. Há evidências de que um bom estado nutricional leva a um melhor prognóstico, portanto, o conhecimento da condição nutricional e a orientação nutricional precoce ajudam a reduzir a frequência e a gravidade das manifestações clínicas (22, 24, 42).

A principal característica da alteração na composição corporal é o acúmulo da gordura corporal na região central, que está associado ao aumento do risco para doenças cardiovasculares, intolerância à glicose, DM2 e ainda, diminuição da densidade óssea. É consenso na literatura mundial(43) que a distribuição da gordura corporal é mais importante que a avaliação da gordura corporal total, já que a adiposidade abdominal tem apresentado importante associação com o aumento da morbimortalidade cardiovascular, tornando essa medida essencial na avaliação de PVHA. Orienta-se assim, que a avaliação nutricional seja precisa não apenas para mensurar a variação do peso total corporal, mas para quantificar e localizar a distribuição deste acúmulo de gordura (44). A escolha do instrumento que melhor avalie o estado nutricional de PVHA em uso de ARV é essencial, visto que a presença da alteração da composição corporal está estimada em 83% dos casos(8).

Avaliação antropométrica em pessoas vivendo com HIV/aids

Em indivíduos em que há redistribuição da gordura corporal a utilização de métodos que mensurem de forma segmentada a gordura corporal é imprescindível, porém, para que estes indivíduos sejam precocemente avaliados e para que o diagnóstico nutricional seja estabelecido o mais breve possível, o método deve ser de fácil acesso na prática clínica. Dessa forma, o DEXA, apesar de ser padrão ouro, por quantificar de forma objetiva gordura corporal, tem sua utilização inviabilizada rotineiramente, pois não oferecem benefício adicional ao auto relato ou ao exame físico realizado pelo clínico devido a sua difícil interpretação ficando seu uso limitado à locais de pesquisas (45) e até o momento pelo melhor de novo conhecimento não há relatos na literatura que comprovem o benefício do seu uso para o diagnóstico de LAHIV.

A estimativa da gordura corporal por meio da mensuração das circunferências e das dobras cutâneas, e aplicação dos valores obtidos em equações específicas, que variam de acordo com sexo e faixa etária, é de fácil aplicabilidade, tem baixo custo operacional e bom nível de confiabilidade. Por outro lado, este método geralmente apresenta erros inter e intra-avaliador, em isolar os tecidos musculares, o que depende da perícia do avaliador. Considerando que PVHA frequentemente apresentam lipodistrofia, este é um método com limitações para a aplicação na prática clínica (46). Existem métodos mais simples de avaliar a gordura corporal, tais como a relação cintura/quadril e a medida da circunferência da cintura (47), sendo que todos apresentam limitações, principalmente em indivíduos com excesso de peso.

Algumas escalas para avaliar o estágio da LAHIV, mais especificamente a lipoatrofia facial, foram propostas, porém devido à sua subjetividade a aplicação é questionável(48). Vale ressaltar que o diagnóstico diferencial principal da LAHIV é a grande perda de peso, o que torna difícil diferenciar da atrofia, principalmente, em indivíduos longilíneos. Por outro lado, sabe-se que indivíduos em regime da ARV raramente apresentam grandes perdas de peso.

Métodos baseados na condutividade corporal elétrica e na propriedade de impedância mostram-se vantajosos, visto que são técnicas de fácil operacionalização, compactas, portáteis e econômicas para prática clínica. Tal

técnica é utilizada para determinar a água corporal total e, posteriormente, estimar a massa livre de gordura e o percentual de gordura corporal. Diferentes aparelhos de bioimpedância elétrica (BIA) estão disponíveis no mercado, mas o que utiliza a multifrequência permite estimar a quantidade total de água, além de monitorar as mudanças na composição corporal em populações clínicas, tais como em PVHA, que comumente apresentam variações na distribuição da gordura corporal (49).

Considerando que a avaliação tanto da composição corporal quanto dos índices metabólicos é fundamental para definir o diagnóstico nutricional e posterior intervenção, a avaliação nutricional deve ser composta por indicadores antropométricos, medida de composição corporal e marcadores bioquímicos (50). Estudos recentes mostraram a relação de alterações da composição corporal com distúrbios metabólicos, reforçando a importância da avaliação global deste grupo de indivíduos(51).

Síndrome metabólica em PVHA

A SM é composta por um conjunto de fatores de risco que predis põem o indivíduo ao desenvolvimento de DM2 e doença cardiovascular (DCV). Em 2009, na tentativa de unificar os critérios mais utilizados até o momento, para definir a SM, representantes da *International Diabetes Federation* (IDF) e do *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel* (NCEP-ATP III) atualizada apresentaram uma nova definição harmonizada denominada *Joint Interim Statement* (JIS), a partir de um acordo comum entre as sociedades médicas da OMS e *American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI). A Síndrome harmonizada é definida pela presença de, pelo menos, três dos cinco fatores de risco, aumento da circunferência da cintura (≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres), triglicérides ≥ 150 mg/dL, HDL-colesterol < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, pressão sanguínea sistólica ≥ 130 mm Hg ou pressão sanguínea diastólica ≥ 85 mm Hg e glicose de jejum ≥ 100 mg/dL, incluindo indivíduos que tomam medicações específicas para o controle da hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol, hipertensão e hiperglicemia(52). Como mencionado acima, dentre os efeitos adversos da ARV estão as alterações na gordura central e no perfil lipídico e glicêmico tornando

esses indivíduos de risco para o desenvolvimento da SM.

O aumento do número de medicamentos disponíveis, a duração do tratamento e o consequente envelhecimento de PVHA contribuíram substancialmente para o aumento da prevalência de DM2, RI, redistribuição da gordura, alteração pressão arterial, da dislipidemia e da SM. Estima-se que a prevalência da SM em PVHA seja alta, variando de 11,2% até 45,4%, tornando esse grupo de alto risco para o desenvolvimento de DCV(53, 54). O conhecimento dessas alterações deve ser o principal aspecto abordado no acompanhamento desses indivíduos, uma vez que existem fortes evidências de que a mudança do estilo de vida, incluindo incentivo à prática de atividade física e mudança da qualidade da dieta, são ações fundamentais para o tratamento dos componentes envolvidos na síndrome.

Resposta imune, lipodistrofia e aumento do risco cardiovascular

A interação entre as proteínas virais ou os produtos intermediários da replicação viral com receptores parece ser o evento inicial e determinante na qualidade e quantidade da resposta imune que será orquestrada contra o vírus. Tais interações resultam na síntese e liberação de diversos mediadores imunológicos, os quais incluem citocinas e quimiocinas, e à modulação de uma ampla variedade de expressão de moléculas por meio das interações celulares. Individualmente cada molécula é capaz de ativar ou bloquear vias específicas. Contudo, esta rede de sinalização é extremamente complexa, uma vez que, é necessária a atuação conjunta dos sinais para desencadear uma resposta específica. Um desequilíbrio nesta rede de sinalização pode resultar em desfechos favoráveis ou desfavoráveis para o indivíduo, no contexto da infecção.

Diversos mecanismos estão associados com a patogênese da lipodistrofia, sendo que alguns estão relacionados aos níveis de citocinas inflamatórias circulantes. No curso da infecção pelo HIV não é diferente, níveis aumentados de IL-6, assim como de outros marcadores inflamatórios, estão relacionados com um risco aumentado de morte por complicações hepáticas e cardiovasculares, por exemplo.

Por meio de suas ações como depósito de triglicerídeos ricos em energia e como órgão parácrino/endócrino, o tecido adiposo desempenha papéis importantes na modulação da homeostase energética, inflamação e saúde vascular. Dentro do "órgão" adiposo, tanto os adipócitos quanto os macrófagos do tecido adiposo desempenham papéis importantes na detecção da inflamação e do estado metabólico, e na coordenação das respostas do tecido adiposo que influenciam o metabolismo de todo o corpo.

A *American Heart Association* define a SM como a combinação de obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão e RI; uma diversidade de distúrbios que resultam em risco cardiovascular aumentado, muito maior do que qualquer um de seus componentes individuais(55, 56).

O uso de combinações de medicamentos antirretrovirais específicos para o tratamento da infecção pelo HIV afeta diferencialmente o tecido adiposo, manifestando-se como perda de gordura subcutânea e complicações metabólicas. O estresse induzido por drogas aos adipócitos em ambos os depósitos de tecido altera a regulação das secreções do tecido adiposo, cujas consequências são prováveis para se estender à pró-inflamação sistêmica e DCV, além de complicações metabólicas.

Com base no exposto, fica clara a necessidade do monitoramento não somente de aspectos clínicos e nutricionais de pessoas vivendo com HIV/aids, mas também a saúde do tecido adiposo, por meio da identificação de alterações metabólicas, de redistribuição de gordura e expressão de citocinas relacionadas ao tecido adiposo e perfil inflamatório.

Considerando que uma das atividades dos Serviços de Ambulatórios Especializados de Infectologia (SAEI) é o acompanhamento nutricional e que a avaliação da composição corporal é importante para realizar diagnóstico nutricional e posterior intervenção, a utilização de métodos para estimar a gordura corporal é fundamental em pacientes em que há alteração desta composição. Com a finalidade de definir na prática clínica o tratamento mais adequado para a prevenção de comorbidades e redução do risco cardiovascular, é importante identificar se o acúmulo/distribuição da gordura corporal está relacionado com níveis de perfil lipídico e adipocitocinas, uma vez que diversas

alterações e interações são importantes e relacionadas tanto ao curso da doença quanto aos efeitos adversos da terapia específica.

Objetivos

Objetivo geral:

- Comparar e correlacionar a composição corporal e distribuição de gordura, o perfil metabólico e os níveis de adipocitocinas e citocinas de pessoas vivendo com HIV/aids, com e sem lipodistrofia, com indivíduos com sorologia negativa para HIV e estratificado por sexo.

Objetivos específicos:

- Avaliar se há diferença entre a presença de síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV/aids, com e sem lipodistrofia, e grupo controle;
- Correlacionar os níveis séricos de citocinas e adipocitocinas com os parâmetros antropométricos e metabólicos na amostra geral e por sexo;
- Identificar se há relação entre os níveis séricos de adiponectina com o subtipo clínico de lipodistrofia associada ao HIV;
- Verificar se há relação entre idade inferior ou superior a 45 anos com os parâmetros antropométricos, metabólicos e de citocinas entre mulheres da amostra geral.

Referências

1. Beisel WR. Nutrition and immune function: overview. *The Journal of nutrition*. 1996;126(10S):2611S.
2. Gershwin ME, German JB, Keen CL. *Nutrition and immunology: principles and practice*: Springer Science & Business Media; 1999.
3. Duggal S, Chugh TD, Duggal AK. HIV and malnutrition: effects on immune system. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012;2012.
4. Grobler L, Siegfried N, Visser ME, Mahlangu SS, Volmink J. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. *The Cochrane Library*. 2013.
5. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *The Lancet*. 1999;353(9170):2093-9.
6. Mankal PK, Kotler DP. From wasting to obesity, changes in nutritional concerns in HIV/AIDS. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2014;43(3):647-63.
7. Silva EFR, Lewi DS, Vedovato GM, Garcia VRS, Tenore SB, Bassichetto KC. Estado nutricional, clínico e padrão alimentar de pessoas vivendo com HIV/Aids em assistência ambulatorial no município de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2010;13(4):677-88.
8. Wanke C. *Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of HIV-associated lipodystrophy*. UpToDate, Waltham, MA: Walters Kluwer Health. 2016.
9. Segatto AFM, Junior IFF, Santos VRD, Alves KC, Barbosa DA, P Filho AM, et al. Indices of body fat distribution for assessment of lipodystrophy in people living with HIV/AIDS. *BMC research notes*. 2012;5(1):543.
10. Friedman-Kien A, Laubenstein L, Marmor M, Hymes K, Green J, Ragaz A, et al. Kaposi sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1981;30(25):305-8.
11. Prevention CfDCA. The Global HIV/AIDS pandemic, 2006. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2006;55(31):841.
12. HIV/AIDS JUNPo. *Global AIDS update 2016*. Geneva, Switzerland. 2019.
13. Brasil. *Boletim Epidemiológico - Aids e DST*. In: Saúde Md, de CN, DST-Aids, editors. Brasília. 2019.
14. Dourado I, Veras MAdS, Barreira D, Brito AMd. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40:9-17.
15. Hallal R, Ravasi G, Kuchenbecker R, Greco D, Simão M. O acesso universal ao tratamento antirretroviral no Brasil. *Revista Tempus Actas em saúde coletiva*. 2010;4(2):53-65.
16. Teixeira PR, Vitoria MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *Aids*. 2004;18:S5-S7.
17. RÁPIDA GDC. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos*. 2013.
18. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIV infection. *Immunity*. 2013;39(4):633-45.

19. Nix LM, Tien PC. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular risk in HIV. *Current HIV/AIDS Reports*. 2014;11(3):271-8.
20. Fields-Gardner C, Fergusson P. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: nutrition intervention in the care of persons with human immunodeficiency virus infection. *Journal of the American Dietetic Association*. 2004;104(9):1425-41.
21. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfro WC. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):561-8.
22. Braga LA, da Silva CAB. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E METABÓLICA DE PACIENTES COM HIV EM USO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO NORDESTE DO BRASIL. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2010;23(4).
23. Campião W, Leite LHM, Vaz EM. Autopercepção da imagem corporal entre indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). *Rev Bras Nutr Clin*. 2009;25(3):177-81.
24. Silveira EA. Terapia nutricional nas alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/aids. 2012.
25. Tsuda LC, da Silva MM, Machado AA, Fernandes APM. Alterações corporais: terapia antirretroviral e síndrome da lipodistrofia em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2012;20(5):847-53.
26. Alves MD, Brites C, Sprinz E. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective. *Therapeutics and clinical risk management Auckland Vol 10*, (July 17, 2014), p 559-566. 2014.
27. Baril J-G, Junod P, LeBlanc R, Dion H, Therrien R, Laplante F, et al. HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2005;16(4):233-43.
28. Milinkovic A, Martinez E. Current perspectives on HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;56(1):6-9.
29. Diehl LA, Dias JR, Paes AC, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E, et al. Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Arq bras endocrinol metab*. 2008;52(4):658-67.
30. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2000;11(8):327-32.
31. Mohamed-Ali V, Pinkney J, Coppack S. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *International journal of obesity*. 1998;22(12):1145-58.
32. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548-56.
33. Poulos SP, Hausman DB, Hausman GJ. The development and endocrine functions of adipose tissue. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;323(1):20-34.
34. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Digestive diseases and sciences*. 2009;54(9):1847-56.
35. Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV. Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes*. 1996;45(11):1455-62.
36. Maffei á, Halaas J, Ravussin E, Pratley R, Lee G, Zhang Y, et al. Leptin

levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature medicine*. 1995;1(11):1155-61.

37. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *The Journal of clinical investigation*. 1995;95(5):2111-9.

38. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 1995;95(5):2409-15.

39. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(3):847-50.

40. Alencar TMDd, Nemes MIB, Velloso MA. Transformações da " aids aguda" para a " aids crônica": percepção corporal e intervenções cirúrgicas entre pessoas vivendo com HIV e aids. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(6):1841-9.

41. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker SA, Spooner KM, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2006;41(2):194-200.

42. Polacow VO, Scagliusi FB, Furtado LdSM, Carré ML, Pereira GM, Avileis CG, et al. Alterações do estado nutricional e dietoterapia na infecção por HIV. *Rev bras nutr clin*. 2004;19(2):79-85.

43. Lee SW, Son JY, Kim JM, Hwang Ss, Han JS, Heo NJ. Body fat distribution is more predictive of all-cause mortality than overall adiposity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018;20(1):141-7.

44. Podzamczar D, Ferrer E, Martinez E, del Rio L, Rosales J, Curto J, et al. How much fat loss is needed for lipoatrophy to become clinically evident? *AIDS research and human retroviruses*. 2009;25(6):563-7.

45. Ribeiro, SML, L M. Avaliação da composição corporal a partir de diagnósticos por imagem. In: Guanabara, Kogan, editors. Avaliação Nutricional: Teoria e Prática. Rio de Janeiro 2011. p. p.72-5.

46. Aghdassi E, Arendt B, Salit IE, Allard JP. Estimation of body fat mass using dual-energy x-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, and anthropometry in HIV-positive male subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007;31(2):135-41.

47. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L, Cuppari L. Avaliação nutricional. Cuppari L Guia de nutrição clínica no adulto São Paulo: Manole. 2002:71-109.

48. Santos CP, Felipe YX, Braga PE, Ramos D, Lima RO, Segurado AC. Self-perception of body changes in persons living with HIV/AIDS: prevalence and associated factors. *Aids*. 2005;19:S14-S21.

49. Forrester JE, Sheehan HM, Joffe TH. A validation study of body composition by bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative Hispanic men and women. *Journal of the*

American Dietetic Association. 2008;108(3):534-8.

50. Bociaga-Jasik M, Polus A, Goralska J, Rażny U, Siedlecka D, Zapala B, et al. Impact of antiretroviral therapy on selected metabolic disorders-pilot study. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2013;23(4):539-49.

51. Freitas P, Carvalho D, Souto S, Santos AC, Xerinda S, Marques R, et al. Impact of Lipodystrophy on the prevalence and components of metabolic syndrome in HIV-infected patients. *BMC infectious diseases*. 2011;11(1):1.

52. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

53. Werberich AP, Ceren J, Romancini JLH, de Assis Pimentel GG, Junior MS, Pupulin ÁRT. Metabolic syndrome in people with HIV/AIDS. *World Journal of AIDS*. 2013;3(04):293.

54. Calvo M, Martinez E. Update on metabolic issues in HIV patients. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2014;9(4):332-9.

55. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2005;96(9):939-49.

56. Chew GT, Gan SK, Watts GF. Revisiting the metabolic syndrome. *Medical journal of Australia*. 2006;185(8):445-9.

Capítulo 2

Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas

Sacilotto, Lívia Bertazzo¹; Papini, Sílvia Justina²; Pereira, Paulo Câmara Marques¹; Silva, Julhiany de Fátima da¹

¹Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), SP, Brasil.

²Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), SP, Brasil.

Introdução

O aumento da expectativa de vida e melhora da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) se deve diretamente ao desenvolvimento de medicamentos antirretrovirais e ao acesso à terapia específica combinada, uma vez que contribuíram para a redução expressiva da morbimortalidade associada à aids (1, 2).

Uma vez que o tratamento específico para a doença está disponível e houve redução das taxas de mortalidade, foi possível observar que a aids se tornou uma doença crônica tratável. Da mesma forma que houve avanço no desenvolvimento do tratamento ao longo do tempo, diversos estudos identificaram ao longo do tempo de acompanhamento, eventos adversos importantes e associados ao uso contínuo da terapia antirretroviral, tal como a síndrome da lipodistrofia associada ao HIV (LAHIV) (3-5).

A síndrome da lipodistrofia associada ao HIV é caracterizada por um conjunto de alterações morfológicas na distribuição da gordura corporal e/ou anormalidades metabólicas, incluindo lipodistrofia, dislipidemia, resistência à insulina e hiperglicemia (6, 7). A LAHIV é caracterizada por uma redistribuição da gordura corporal em PVHA e pode ser classificada de acordo com a região em que há acúmulo e/ou redução de gordura corporal.

Apesar da patogênese da LAHIV ainda não ser totalmente compreendida, sabe-se que ela é multifatorial e provavelmente o resultado da interação entre

terapia antirretroviral (ARV), infecção viral, fatores genéticos, estilo de vida do indivíduo e relacionados aos níveis de adipocitocinas e citocinas (8, 9). A associação entre lipodistrofia e terapia antirretroviral é a mais estudada e bem estabelecida na literatura, principalmente em relação aos inibidores de protease e de transcriptase reversa (10, 11), porém alguns estudos descreveram casos positivos em que não houve tratamento e mesmo assim apresentaram alterações na composição da gordura corporal (12, 13).

A associação entre lipodistrofia e ARV é bem estabelecida na literatura, principalmente em relação aos inibidores de protease e de transcriptase reversa (10, 11), porém alguns estudos descreveram alterações lipodistróficas em indivíduos nãive de tratamento (12, 13). O tecido adiposo desempenha, além de seu papel no armazenamento de lipídeos, papel endócrino na modulação da glicose e lipídeos, por meio da secreção de adipocitocinas e citocinas. Alterações do tecido adiposo, tal qual o acúmulo, e perfil metabólico-nutricional de PVHA se tornam importantes fatores a serem avaliados, uma vez que são importantes determinantes do risco cardiovascular.

O estigma da doença sempre esteve associado à aparência física e indiretamente às mudanças na composição da gordura corporal, uma vez que no início da epidemia a perda de peso era caracterizada como um dos principais sinais associados à infecção pelo HIV, a era anterior ao surgimento da ARV combinada. Com os efeitos adversos à ARV, (e.g. lipodistrofia), a LAHIV se tornou uma nova evidência física da infecção pelo HIV, com impacto psicossocial negativo podendo influenciar negativamente, inclusive, a adesão ao tratamento (2, 14, 15).

Com a finalidade de definir na prática clínica o tratamento mais adequado para a prevenção de comorbidades e redução do risco cardiovascular, é importante identificar se o acúmulo/distribuição da gordura corporal está relacionado com níveis de perfil lipídico e adipocitocinas, uma vez que diversas alterações e interações são importantes e relacionadas tanto ao curso da doença quanto aos efeitos adversos da terapia específica.

Método

Trata-se de um estudo transversal, que avaliou a composição corporal, as

alterações metabólicas, antropométricas e níveis de citocinas e adipocitocinas de PVHA, acompanhados em serviço ambulatorial especializado de infectologia, com e sem diagnóstico clínico de LAHIV, e grupo controle. Inicialmente foi recrutado e definido o grupo de PVHA com diagnóstico clínico de LAHIV. A partir deste grupo, foi realizado o pareamento por sexo, idade e índice de massa corporal (IMC) para os grupos PVHA sem lipodistrofia e grupo controle. Desta forma, os indivíduos que leram e concordaram com o termo de consentimento livre e esclarecido foram distribuídos em grupos da seguinte maneira:

Grupo de PVHA com lipodistrofia (G1): foram incluídos 40 indivíduos com diagnóstico de HIV/aids e com diagnóstico clínico de lipodistrofia, em uso de ARV regular, há pelo menos um ano, de ambos os sexos, adultos não idosos com idade entre 27 e 60 anos. Estes indivíduos foram arrolados no estudo à medida que se apresentaram ao serviço de saúde para acompanhamento.

Grupo de PVHA sem lipodistrofia (G2): foram incluídos 36 indivíduos com diagnóstico de HIV/aids e sem diagnóstico clínico de lipodistrofia, em uso de ARV regular há, pelo menos um ano, pareados quanto ao sexo, idade e IMC dos indivíduos representantes do grupo experimental (G1). Estes indivíduos foram arrolados no estudo à medida que se apresentaram ao serviço de saúde para acompanhamento e se encaixavam nos critérios de pareamento e inclusão.

Grupo controle (G3): foram incluídos 34 indivíduos com sorologia negativa para HIV, sem queixas clínicas e pareados por sexo, idade e IMC, com o grupo experimental (G1). Estes indivíduos foram arrolados no estudo, após verificação dos critérios de inclusão e pareamento, à medida que entraram em contato via divulgação em redes sociais e correio eletrônico da Universidade recrutando indivíduos com sexo, idade e IMC específicos.

Foram excluídos do estudo mulheres em período gestacional, indivíduos com doença renal crônica, síndrome nefrótica, hepatopatias, hipotireoidismo não controlado, portadores de marca-passo ou outro tipo de aparelho eletrônico no corpo, ou pessoas impossibilitadas de realizar o exame de bioimpedância elétrica, necessário para a avaliação da composição corporal. O diagnóstico de LAHIV foi feito pelo médico, de forma subjetiva, ou seja, por meio da detecção de achados característicos na inspeção visual e exame físico realizado e registrado no

prontuário médico.

A avaliação antropométrica foi composta pelas medidas de peso (em quilogramas), estatura (em metros), circunferência da cintura (CC - cm) e circunferência do pescoço (CP - cm). Posteriormente foram calculados o IMC (Kg/m^2) e a razão cintura-estatura (RCE). Todas as medidas antropométricas seguiram metodologias específicas, como explicadas a seguir.

Em um primeiro momento foram realizadas as medidas de peso (Kg) e altura (m). O peso foi obtido por meio da utilização de balança eletrônica do tipo plataforma, com capacidade para 150kg e precisão de 0,1kg. Para a medida da altura foi utilizado o antropômetro com precisão de 0,1cm, devendo o indivíduo estar descalço e em posição ortoestática. Ambas as medidas foram realizadas seguindo metodologia proposta por Lohman et al., 1988. O IMC é a medida da massa corporal em relação à altura, calculado através da fórmula: $\text{IMC} = \text{peso}/\text{altura}^2$ (Kg/m^2). Para a classificação do estado nutricional, segundo valor do IMC, foi utilizado os valores propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), 1995.

A circunferência da cintura (cm) foi avaliada através do perímetro abdominal, sendo a aferição no local de máxima extensão da região do abdômen, conforme metodologia recomendada por Lohman et al., 1988. Para realização desta medida foi utilizada uma fita métrica metálica inextensível, com dois metros de extensão e precisão de 0,1cm.

A circunferência do pescoço (cm) foi medida na altura da cartilagem cricótireóidea. Nos homens que possuíam proeminência, a CP foi aferida abaixo da mesma. Para classificação foram utilizados os valores <37cm e >37cm para homens e <34cm e >34cm para mulheres. A metodologia e valores de referência utilizados foram as recomendadas por Ben-Noun, Sohar e Laor, 2001. Para realização desta medida foi utilizada uma fita métrica metálica inextensível, com dois metros de extensão e precisão de 0,1cm. A razão cintura-estatura (RCE) foi obtida dividindo-se a circunferência da cintura pela estatura (ambas em cm).

A avaliação da composição corporal foi feita utilizando o equipamento de bioimpedância elétrica multifrequencial (*Inbody®*, modelo S10 – EUA) com sistema segmentar direto, sendo realizada com o indivíduo em posição ortostática

e em sala com temperatura ambiente normal, devendo o indivíduo estar com os braços e pernas abduzido a 45 graus a partir do corpo. O preparo para realização dessas avaliações seguiu as orientações do manual do aparelho de impedância bioelétrica que, em linhas gerais recomenda-se que o indivíduo a ser avaliado retire todos os objetos metálicos de seu corpo; esteja em abstinência alcoólica 48 horas antes do teste, não pratique atividade física intensa nas 24 horas que antecedem o teste; evite consumo de bebidas cafeinadas 24 horas antes do teste; esteja em jejum de pelo menos 2 horas; urine 30 minutos antes do exame e permaneça em repouso em posição supina por 8-10 minutos antes da realização do exame. As informações de identificação, peso, estatura, idade e sexo foram inseridas diretamente no equipamento. Após verificação dos dados, posição do indivíduo e dos eletrodos, o exame foi iniciado. As medidas utilizadas foram massa magra (kg), massa gorda (kg) e percentual de gordura total (%).

O perfil metabólico levou em consideração os níveis plasmáticos de colesterol total (CT) e HDL-colesterol (HDL), triglicérides (TGL) e glicemia de jejum (GJ). O LDL-colesterol (LDL) foi calculado pela fórmula de Friedewald ($LDL-c = \text{Colesterol Total} - \text{HDL colesterol} - \text{Triglicerídeo}/5$), assim como o colesterol não-HDL (CnHDL) calculado pela subtração do colesterol total pelo HDL-colesterol, sendo que o último foi realizado apenas para os valores inferiores à 400mg/dL.

Para a avaliação de alteração dos indivíduos de acordo com o resultado do lipidograma utilizou-se como referência àqueles sugeridos pelo *American College of Cardiology/American Heart Association*, 2013, colesterol total ≥ 240 mg/dL, LDL-colesterol ≥ 160 mg/dL, HDL-colesterol ≥ 40 mg/dL para homens e 50mg/dL para mulheres e triglicérides ≥ 200 mg/dL. CnHDL ≥ 190 mg/dL. Para a classificação de hiperglicemia, segundo valor de glicemia de jejum, foram utilizados os valores propostos pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019/2020, que sugere valores plasmáticos de referência >100 mg/dL, em jejum.

Para a classificação da SM utilizou-se como referência o critério harmonizado de 2009, definida pela presença de, pelo menos, três dos cinco fatores de risco, aumento da circunferência da cintura (≥ 90 cm para homens e

≥ 80 cm para mulheres), triglicérides ≥ 150 mg/dL, HDL-colesterol < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, pressão sanguínea sistólica ≥ 130 mm Hg ou pressão sanguínea diastólica ≥ 85 mm Hg e glicose de jejum > 100 mg/dL.

Para a avaliação das citocinas e adipocitocinas foram colhidos 15 ml de sangue periférico por um técnico treinado. A dosagem das citocinas TNF- α , IFN- γ , IL-6, adiponectina e leptina foi realizada pela técnica de ELISA, utilizando kits comerciais, de acordo com as indicações do fabricante.

Para o tratamento estatístico, inicialmente foi feita uma caracterização da população com o cálculo de medidas descritivas (média, desvio padrão, mediana) para os dados da antropometria, impedância bioelétrica e dos exames bioquímicos estratificando por grupo. A comparação entre grupos foi feita utilizando ANOVA, seguida do teste de comparação múltipla de Tukey para os casos em que a distribuição dos dados serem simétrica. Em caso contrário, foi utilizado um modelo linear generalizado com distribuição gama seguido de teste de comparação múltipla de Wald. Comparações de médias também foram feitas seguindo as mesmas técnicas para as variáveis de interesse (citar) apenas para o sexo feminino estratificando por idade abaixo e acima de 45 anos.

Foram obtidas as frequências de síndrome metabólica por grupo e associação entre eles foi feita pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher. Foram calculadas as correlações de Pearson para os dados antropométricos, bioquímicos e citocinas para os dados em geral e estratificando por sexo.

Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram feitas no programa SAS for Windows, v-9.4.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Parecer nº: 4.769.055) e todos os participantes concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Ao final do estudo foram avaliados 110 indivíduos, sendo 56 mulheres e 54 homens, com média de idade de $45,5 \pm 9,3$ anos. O grupo controle foi composto

por 34 indivíduos, o grupo lipodistrofia por 40 indivíduos e o grupo sem lipodistrofia por 36 indivíduos, sendo que o pareamento do sexo, idade e IMC foi realizado a partir do grupo lipodistrofia.

O diagnóstico nutricional foi realizado levando em consideração a classificação do IMC, cuja média para os adultos foi de $25,3 \pm 4,5$ Kg/m², sendo classificado como sobrepeso, segundo a OMS.

Ao estratificar a amostra total por sexo (Tabela 1), foi possível observar diferença estatística entre as mulheres para o perfil de triglicerídeos, sendo maior no grupo com lipodistrofia em relação ao grupo controle ($p=0,0453$). Os demais parâmetros metabólicos não apresentaram diferença estatística entre as mulheres.

Tabela 1. Perfil metabólico de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

Variável	G1 (n=20)	G2 (n=18)	G3 (n=18)	P valor
Glicemia de Jejum (mg/dL)	87,6 $\pm$ 14,2	86,2 $\pm$ 14,5	85,1 $\pm$ 8,7	0,8001
Colesterol Total (mg/dL)	211,9 $\pm$ 53,0	198,8 $\pm$ 45,2	197,4 $\pm$ 35,6	0,5373
HDL-colesterol (mg/dL)	49,9 $\pm$ 14,4	52,4 $\pm$ 21,9	49,5 $\pm$ 13,0	0,8407
Triglicerídeos (mg/dL)	204,0 $\pm$ 124,8*	158,5 $\pm$ 71,8	143,3 $\pm$ 43,6	0,0453
LDL-colesterol (mg/dL)	121,2 $\pm$ 42,6	117,0 $\pm$ 28,1	119,3 $\pm$ 25,6	0,9244
Colesterol não-HDL (mg/dL)	162,0 $\pm$ 50,5	146,3 $\pm$ 32,2	148,0 $\pm$ 30,4	0,4166

HDL: High density lipoprotein cholesterol; LDL: Low density lipoprotein cholesterol; mg/dL: miligramas por decilitros.

Nota: *Diferença estatística entre o grupo G1 e G3.

A mesma diferença estatística no perfil de triglicerídeos foi encontrada nos homens (Tabela 2), porém diferentemente das mulheres, para os homens a diferença encontrada foi entre o grupo controle e o grupo sem lipodistrofia ($p=0,0307$). Os demais parâmetros metabólicos não apresentaram diferença estatística entre os homens.

Tabela 2. Perfil metabólico de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

Variável	G1 (n=20)	G2 (n=18)	G3 (n=16)	P valor
Glicemia de Jejum (mg/dL)	82,8± 10,5	86,9± 14,8	85,9± 10,2	0,5351
Colesterol Total (mg/dL)	171,9± 27,1	178,8± 44,7	185,5± 48,9	0,5900
HDL-colesterol (mg/dL)	39,0± 14,4	40,7± 17,1	46,6± 10,0	0,2585
Triglicerídeos (mg/dL)	190,9±68,1	247,3±222,2*	149,4± 83,6	0,0307
LDL-colesterol (mg/dL)	94,7± 26,4	88,6±38,0	109,1± 44,9	0,2392
Colesterol não-HDL (mg/dL)	132,9± 31,8	138,1±40,0	138,9± 52,1	0,8914

HDL: High density lipoprotein cholesterol; LDL: Low density lipoprotein cholesterol; Mg/dL: miligramas por decilitros.

Nota: *Diferença estatística entre o grupo G2 e G3.

As tabelas 3 e 4 representam as comparações composição corporal entre os grupos estratificada em mulheres e homens, respectivamente. Verificou-se apenas uma diferença estatística para o componente circunferência do pescoço em homens, sendo a mesma maior no grupo controle em relação ao grupo lipodistrofia ($p=0,0162$).

Tabela 3. Composição corporal de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

Variável	G1	G2	G3	P valor
IMC (Kg/m ²)	25,8± 4,8	25,5± 4,8	25,4± 5,1	0,9645
PGCT (%)	31,4± 8,3	33,1± 9,2	34,8± 9,0	0,4852
MG (Kg)	23,4± 9,9	23,1± 11,2	23,6± 10,4	0,9908
MM (Kg)	42,7± 8,1	41,0± 7,0	39,0± 4,9	0,2601
CP (cm)	35,0± 4,1	34,0± 3,0	34,2± 2,9	0,621
CC (cm)	92,0± 13,5	90,2± 13,35	91,7± 11,7	0,9027
RCE	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,8617

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MG: Massa gorda; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura.

Tabela 4. Composição corporal de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

Variável	G1	G2	G3	P valor
IMC (Kg/m ²)	25,3± 5,0	24,7± 4,1	25,0± 3,4	0,9275
PGCT (%)	23,9± 9,3	23,3± 7,1	22,7± 5,5	0,9006
MG (Kg)	19,6± 10,5	17,5± 7,4	18,4± 6,7	0,7684
MM (Kg)	55,0± 9,3	52,0± 10,3	57,5± 7,9	0,2479
CP (cm)	37,4± 3,0	38,0± 2,9	40,2± 2,8 ^a	0,0162
CC (cm)	92,3± 14,0	93,1± 11,0	95,8± 6,8	0,6376
RCE	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,03	0,6969

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MG: Massa gorda; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura.

Nota: ^aDiferença estatística entre G1 e G3.

Em relação aos níveis séricos de adipocitocinas e citocinas, ao estratificar por sexo (Tabelas 5 e 6) foi encontrada diferença estatística significativa apenas para as dosagens de TNF- α entre os homens, sendo maior entre os indivíduos sem lipodistrofia, comparado aos homens com diagnóstico clínico de lipodistrofia associada ao HIV ($p=0,0222$).

Tabela 5. Níveis séricos de adipocitocinas e citocinas de mulheres estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

Variável	G1	G2	G3	P valor
Adiponectina ($\mu\text{g/mL}$)	7,3 $\pm$ 4,0	8,2 $\pm$ 4,3	7,4 $\pm$ 7,4	0,8143
Leptina (ng/mL)	14,8 $\pm$ 17,8	12,5 $\pm$ 11,9	18,2 $\pm$ 17,2	0,4958
TNF- α (pg/mL)	10,8 $\pm$ 14,4	6,5 $\pm$ 3,4	10,2 $\pm$ 18,2	0,139
IFN- γ (pg/mL)	6,2 $\pm$ 16,5	2,5 $\pm$ 2,6	5,2 $\pm$ 16,5	0,1848
IL-6 (pg/mL)	4,1 $\pm$ 6,1	2,1 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 3,9	0,1493

TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; $\mu\text{g/mL}$: microgramas por mililitros; ng/mL: nanogramas por mililitros; pg/mL: picogramas por mililitros.

Tabela 6. Níveis séricos de adipocitocinas e citocinas de homens estratificado por grupo de pessoas vivendo com HIV/aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3)

	G1	G2	G3	P valor
Adiponectina ($\mu\text{g/mL}$)	6,4 $\pm$ 4,8	8,8 $\pm$ 6,0	8,2 $\pm$ 6,9	0,3412
Leptina (ng/mL)	20,8 $\pm$ 17,5	19,4 $\pm$ 15,1	29,0 $\pm$ 51,1	0,3372
TNF- α (pg/mL)	10,4 $\pm$ 14,3 ^b	25,4 $\pm$ 44,2	13,0 $\pm$ 28,2	0,0222
IFN- γ (pg/mL)	8,7 $\pm$ 13,1	7,6 $\pm$ 24,4	6,8 $\pm$ 22,7	0,6870
IL-6 (pg/mL)	5,2 $\pm$ 6,0	3,7 $\pm$ 4,8	3,8 $\pm$ 4,0	0,4980

TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; $\mu\text{g/mL}$: microgramas por mililitros; ng/mL: nanogramas por mililitros; pg/mL: picogramas por mililitros.

Nota: ^bDiferença estatística entre os grupos G1 e G2.

A tabela 7 mostra as comparações de parâmetros metabólico-nutricional e de citocinas entre as mulheres abaixo e acima dos 45 anos. Foi encontrada diferença estatística para parâmetros antropométricos relacionados ao acúmulo de gordura: IMC ($p=0,0007$), PGCT ($p=0,0009$), CP ($p=0,0094$), CA ($p=0,0023$) e RCE ($p=0,0016$), sendo superiores em mulheres abaixo de 45 anos. Em relação aos níveis séricos de citocinas e adipocitocinas, foi encontrada diferença estatística para valor médio de adiponectina, sendo maiores também em mulheres com menos de 45 anos ($p=0,0031$). Não foram observadas diferenças para o perfil metabólico.

Tabela 7. Valores comparativos entre mulheres abaixo e acima de 45 anos de idade para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas.

Variável	Idade ≤ 45 anos	Idade > 45 anos	P valor
IMC (Kg/m ²)	27,48 $\pm$ 4,49	23,23 $\pm$ 4,23 ^{\$}	0,0007
PGCT (%)	36,42 $\pm$ 7,82	28,86 $\pm$ 8,17 ^{\$}	0,0009
MM (Kg)	42,41 $\pm$ 6,79	39,22 $\pm$ 6,7	0,0849
CP (cm)	35,47 $\pm$ 2,96	33,14 $\pm$ 3,51 ^{\$}	0,0094
CC (cm)	95,85 $\pm$ 12,53	85,74 $\pm$ 10,66 ^{\$}	0,0023
RCE	0,59 $\pm$ 0,07	0,53 $\pm$ 0,07 ^{\$}	0,0016
ADIPO (μ g/mL)	9,25 $\pm$ 6,14	5,70 $\pm$ 3,32 ^{\$}	0,0031
LEP (ng/mL)	1,68 $\pm$ 1,61	1,31 $\pm$ 1,61	0,3376
TNF- α (pg/mL)	9,75 $\pm$ 17,97	8,6 $\pm$ 3,57	0,5021
IFN- γ (pg/mL)	6,01 $\pm$ 18,05	3,11 $\pm$ 2,47 ^{\$}	0,0016
IL-6 (pg/mL)	3,53 $\pm$ 4,65	2,97 $\pm$ 4,14	0,8747
GJ (mg/dL)	86,03 $\pm$ 12,76	86,76 $\pm$ 11,05	0,8187
CT (mg/dL)	201,1 $\pm$ 43,56	205,44 $\pm$ 47,85	0,7179
HDL (mg/dL)	51,19 $\pm$ 14,4	49,84 $\pm$ 19,12	0,7584
TGL (mg/dL)	162,9 $\pm$ 87,65	178,52 $\pm$ 95,87	0,4653
LDL (mg/dL)	117,32 $\pm$ 31,23	121,61 $\pm$ 35,22	0,6238
CnHDL (mg/dL)	149,9 $\pm$ 42,23	155,6 $\pm$ 39,75	0,6

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MG: Massa gorda; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura; ADIPO: Adiponectina; LEP: Leptina; TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; GJ: Glicemia de jejum; CT: Colesterol total; HDL: *High density lipoprotein cholesterol*; TGL: Triglicerídeos; LDL: *Low density lipoprotein cholesterol*; CnHDL: Colesterol não-HDL; μ g/mL: microgramas por mililitros; ng/mL: nanogramas por mililitros; pg/mL: picogramas por mililitros.

Nota: ^{\$}Diferença entre mulheres acima e abaixo de 45 anos com $P < 0,05$.

A tabela 8 mostra a comparação entre os sexos masculino e feminino intragrupos para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas. No grupo G1 foram encontrados valores significativamente maiores de MM ($p = < .0001$) e CP ($p = 0,0458$) no sexo

masculino. Valores significativamente maiores de CT ($p= 0,0035$), HDL ($p= 0,0184$), LDL ($p= 0,0193$) e CnHDL ($p= 0,0262$) foram encontrados para o sexo feminino.

A tabela 9 mostra os resultados das correlações entre os indicadores antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas na amostra geral. Verificou-se colinearidade da RCE com todos os parâmetros antropométricos, exceto massa muscular. Forte associação entre o IFN- γ e TNF- α ($r= 0,97$; $p= <.0001$) foi encontrada. Correlação fraca entre níveis séricos de leptina com a massa muscular ($r= 0,24$; $p= 0,0105$) e circunferência do pescoço ($r= 0,27$; $p= 0,0046$) foi encontrada.

A tabela 10 mostra os resultados das correlações entre os indicadores antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas nas mulheres. Verificou-se colinearidade entre a RCE com todos os parâmetros antropométricos. Forte associação entre o IFN- γ e TNF- α ($r= 0,97$; $p= <.0001$) foi encontrada. Foi identificada correlação moderada entre leptina e GJ ($r= 0,42$; $p= 0,0012$) e de IL-6 com TNF- α ($r= 0,56$; $p= <.0001$) e IFN- γ ($r= 0,57$; $p= <.0001$).

A tabela 11 mostra os resultados das correlações entre os indicadores antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas nos homens. Verificou-se colinearidade da RCE com todos os parâmetros antropométricos, exceto massa muscular. Forte associação entre IFN- γ e TNF- α foi identificada ($r= 0,85$; $p= <.0001$). Associação moderada entre IL-6 com TNF- α ($r= 0,55$; $p= <.0001$) e IFN- γ ($r= 0,59$; $p= <.0001$) foi encontrada.

Tabela 8. Comparação entre os sexos masculino e feminino intragrupos de pessoas vivendo com HIV/Aids com (G1) e sem lipodistrofia associada ao HIV (G2) e grupo controle (G3), para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas.

Variável	G1			G2			G3		
	Homens	Mulheres	P valor	Homens	Mulheres	P valor	Homens	Mulheres	P valor
IMC (Kg/m ²)	25,27±5,02	25,81±4,77	0,7268	24,71±4,13	25,52±4,85	0,6056	25,00±3,36	25,39±5,15	0,796
PGCT (%)	23,89±9,34	31,36±8,26	0,0108	23,31±7,13	33,14±9,17 ^s	0,0013	22,71±5,46	34,82±9,04*	<.0001
MM (Kg)	55,01±9,35	42,70±8,07*	<.0001	52,02±10,26	41,05±6,98 ^s	0,0007	57,46±7,86	39,01±4,91*	<.0001
CP (cm)	37,38±3,03	35,03±4,09 ^s	0,0458	37,97±2,87	33,97±3,04 ^s	0,0003	40,19±2,78	34,22±2,94*	<.0001
CC (cm)	92,30±13,92	92,03±13,53	0,9498	93,08±11,03	90,22±13,35	0,4889	95,78±6,81	91,69±11,67	0,2291
RCE	0,53±0,08	0,57±0,07	0,1087	0,54±0,06	0,56±0,07	0,4727	0,54±0,03	0,57±0,07	0,0876
ADIPO (µg/mL)	6,43±4,78	7,32±3,99	0,4847	8,75±6,02	8,26±4,3	0,7762	8,26±6,92	7,45±7,45	0,6855
LEP (ng/mL)	2,08±1,75	1,48±1,78	0,2464	1,94±1,51	1,25±1,19	0,1318	2,90±2,11	1,82±1,79	0,1413
TNF-α (pg/mL)	10,42±14,3	10,84±14,45	0,8781	25,42±44,23	6,52±3,37*	<.0001	12,98±28,19	10,17±18,24	0,6356
IFN-γ (pg/mL)	8,66±13,12	6,21±16,5	0,2383	7,62±24,38	2,54±2,57	0,1081	6,78±22,73	5,22±16,49	0,7095
IL-6 (pg/mL)	5,16±5,97	4,12±6,07	0,6146	3,67±4,83	2,12±1,96	0,0739	3,79±4	3,51±3,92	0,9491
GJ (mg/dL)	82,80±10,48	87,65±14,22	0,2122	86,89±14,84	86,17±12,46	0,8708	85,88±10,17	85,11±8,66	0,8074
CT (mg/dL)	171,90±27,08	211,90±53 ^s	0,0035	178,78±44,69	198,78±45,2	0,175	185,50±48,88	197,44±35,63	0,4001
HDL (mg/dL)	39,00±14,55	49,90±14,4 ^s	0,0184	40,72±17,14	52,44±21,87	0,0718	46,56±10,02	49,50±12,96	0,4522
TGL (mg/dL)	190,90±68,14	204,00±124,8	0,6474	247,33±222,2	158,50±71,91 ^s	0,0318	149,44±83,56	143,33±43,6	0,7562
LDL (mg/dL)	94,72±26,38	121,20±42,64 ^s	0,0193	88,59±37,99	117,01±28,06 ^s	0,012	109,05±44,91	119,28±25,64	0,3963
CnHDL (mg/dL)	132,90±31,76	162,00±50,51 ^s	0,0262	138,06±39,8	146,33±38,23	0,5187	138,94±52,71	147,94±30,39	0,556

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MG: Massa gorda; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura; ADIPO: Adiponectina; LEP: Leptina; TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa; IFN-γ: Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; GJ: Glicemia de jejum; CT: Colesterol total; HDL: *High density lipoprotein cholesterol*; TGL: Triglicerídeos; LDL: *Low density lipoprotein cholesterol*; CnHDL: Colesterol não-HDL; µg/mL: microgramas por mililitros; ng/mL: nanogramas por mililitros; pg/mL: picogramas por mililitros.

Nota: *Diferença entre homens e mulheres em cada grupo com P<0,0001; ^sDiferença entre homens e mulheres em cada grupo com p<0,05.

Tabela 9. Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) para a amostra total entre parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas.

	IMC	PGCT	MM	CP	CC	RCE	ADIPO	LEP	TNF- α	IFN- γ	IL-6	GJ	CT	HDL	TGL	LDL	CnHDL
IMC	1,00	0,69	0,45	0,58	0,82	0,78	0,05	0,08	0,00	0,13	0,14	0,06	-0,06	-0,29	0,08	-0,01	0,04
PGCT		1,00	-0,23	0,09	0,54	0,73	0,054	-0,06	-0,06	0,05	0,03	-0,05	0,18	-0,05	0,08	0,18	<u>0,21</u>
MM			1,00	0,74	0,48	0,08	0,01	<u>0,24</u>	0,07	0,11	<u>0,21</u>	0,01	<u>-0,28</u>	-0,36	0,02	<u>-0,20</u>	-0,15
CP				1,00	0,72	0,45	0,07	<u>0,27</u>	0,11	0,17	0,18	0,02	<u>-0,20</u>	<u>-0,33</u>	-0,03	-0,09	-0,09
CC					1,00	0,90	0,08	0,18	0,08	<u>0,20</u>	<u>0,23</u>	0,10	-0,06	<u>-0,29</u>	0,03	0,03	0,04
RCE						1,00	0,06	0,04	0,04	0,17	0,16	0,10	0,06	-0,16	0,04	0,12	0,13
ADIPO							1,00	-0,03	0,07	0,02	0,08	-0,08	0,07	-0,04	-0,04	0,12	0,09
LEP								1,00	0,00	0,02	0,06	0,22	-0,03	-0,03	0,14	-0,13	-0,03
TNF- α									1,00	0,86	0,53	-0,01	-0,16	-0,07	-0,04	-0,14	-0,14
IFN- γ										1,00	0,58	-0,05	-0,14	-0,08	-0,06	-0,10	-0,12
IL-6											1,00	-0,02	-0,13	-0,10	-0,13	-0,03	-0,10
GJ												1,00	-0,04	-0,05	0,09	-0,10	-0,02
CT													1,00	0,36	<u>0,35</u>	0,81	0,93
HDL														1,00	<u>-0,27</u>	0,15	-0,01
TGL															1,00	-0,12	0,48
LDL																1,00	0,81
CnHDL																	1,00

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura; ADIPO: Adiponectina; LEP: Leptina; TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; GJ: Glicemia de jejum; CT: Colesterol total; HDL: *High density lipoprotein cholesterol*; TGL: Triglicerídeos; LDL: *Low density lipoprotein cholesterol*; CnHDL: Colesterol não-HDL.

Nota: Os valores destacados em **negrito** têm valores de $p < .0001$; O valor destacado em sublinhado tem valor de $p < 0,05$.

Tabela 10. Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) entre mulheres para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas.

	IMC	PGCT	MM	CP	CC	RCE	ADIPO	LEP	TNF- α	IFN- γ	IL-6	GJ	CT	HDL	TGL	LDL	CnHDL
IMC	1,00	0,77	0,66	0,80	0,87	0,83	0,11	0,08	0,26	<u>0,31</u>	0,24	0,18	-0,14	<u>-0,27</u>	-0,04	-0,05	-0,04
PGCT		1,00	0,21	0,56	0,73	0,77	0,10	0,16	0,16	0,20	0,14	-0,02	0,07	-0,10	0,06	0,10	0,12
MM			1,00	0,68	0,57	<u>0,37</u>	0,04	0,07	0,14	0,18	0,23	0,25	-0,25	-0,34	-0,11	-0,12	-0,14
CP				1,00	0,82	0,75	0,01	0,12	0,20	0,24	0,16	0,22	-0,20	<u>-0,37</u>	-0,08	-0,05	-0,06
CC					1,00	0,96	0,08	0,14	0,25	<u>0,32</u>	<u>0,27</u>	0,21	-0,14	<u>-0,27</u>	-0,05	-0,04	-0,04
RCE						1,00	0,08	0,05	<u>0,27</u>	<u>0,33</u>	0,26	0,14	-0,08	-0,21	-0,03	0,00	0,00
ADIPO							1,00	-0,11	-0,12	-0,12	0,17	-0,02	0,00	0,07	-0,05	-0,03	-0,03
LEP								1,00	0,20	0,20	0,04	<u>0,42</u>	0,01	0,07	0,13	-0,11	-0,01
TNF- α									1,00	0,97	0,56	0,18	0,02	-0,05	0,03	0,04	0,05
IFN- γ										1,00	0,57	0,20	-0,02	-0,08	0,03	0,00	0,01
IL-6											1,00	0,13	0,03	-0,09	-0,05	0,11	0,08
GJ												1,00	0,02	-0,13	0,24	-0,07	0,08
CT													1,00	<u>0,43</u>	<u>0,47</u>	0,85	0,93
HDL														1,00	-0,17	0,14	0,07
TGL															1,00	0,17	0,59
LDL																1,00	0,88
CnHDL																	1,00

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura; ADIPO: Adiponectina; LEP: Leptina; TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; GJ: Glicemia de jejum; CT: Colesterol total; HDL: *High density lipoprotein cholesterol*; TGL: Triglicerídeos; LDL: *Low density lipoprotein cholesterol*; CnHDL: Colesterol não-HDL.

Nota: Os valores destacados em **negrito** têm valores de $p < .0001$; O valor destacado em sublinhado tem valor de $p < 0,05$.

Tabela 11. Coeficientes de correlação simples de Pearson (r) entre homens para parâmetros antropométricos, de composição corporal, adipocitocinas e citocinas.

	IMC	PGCT	MM	CP	CC	RCE	ADIPO	LEP	TNF- α	IFN- γ	IL-6	GJ	CT	HDL	TGL	LDL	CnHDL
IMC	1,00	0,74	0,67	0,61	0,78	0,71	-0,02	0,11	-0,13	0,00	0,06	-0,09	-0,01	<u>-0,37</u>	0,19	-0,02	0,12
PGCT		1,00	0,11	<u>0,42</u>	0,62	0,68	0,00	-0,04	-0,05	0,05	0,06	-0,17	0,00	<u>-0,41</u>	0,27	-0,05	0,14
MM			1,00	0,58	0,55	0,25	0,01	0,20	-0,10	0,01	0,15	-0,08	-0,04	-0,19	-0,06	0,08	0,03
CP				1,00	0,75	0,61	0,16	0,25	-0,03	0,07	0,14	-0,12	0,10	-0,04	-0,14	0,23	0,11
CC					1,00	0,93	0,09	0,18	-0,02	0,10	0,17	-0,02	0,09	<u>-0,29</u>	0,06	0,16	0,19
RCE						1,00	0,05	0,14	-0,01	0,09	0,11	0,03	0,11	<u>-0,27</u>	0,15	0,11	0,20
ADIPO							1,00	0,03	0,15	0,10	0,01	-0,14	0,16	-0,16	-0,03	0,26	0,21
LEP								1,00	-0,12	-0,12	0,04	0,06	0,05	0,00	0,11	-0,04	0,05
TNF- α									1,00	0,85	0,55	-0,08	-0,21	-0,02	-0,08	-0,16	-0,20
IFN- γ										1,00	0,59	-0,22	-0,21	-0,04	-0,12	-0,12	-0,20
IL-6											1,00	-0,15	-0,25	-0,05	-0,20	-0,09	-0,22
GJ												1,00	-0,15	0,02	0,01	-0,18	-0,15
CT													1,00	0,13	<u>0,38</u>	0,74	0,94
HDL														1,00	<u>-0,33</u>	0,01	-0,22
TGL															1,00	-0,25	<u>0,49</u>
LDL																1,00	0,72
CnHDL																	1,00

IMC: Índice de massa corporal; PGCT: Porcentual de gordura corporal total; MM: Massa magra; CP: Circunferência do pescoço; CC: Circunferência da cintura; RCE: Razão cintura estatura; ADIPO: Adiponectina; LEP: Leptina; TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa; IFN- γ : Interferon gama; IL-6: Interleucina 6; GJ: Glicemia de jejum; CT: Colesterol total; HDL: *High density lipoprotein cholesterol*; TGL: Triglicerídeos; LDL: *Low density lipoprotein cholesterol*; CnHDL: Colesterol não-HDL.

Nota: Os valores destacados em **negrito** têm valores de $p < .0001$; O valor destacado em sublinhado tem valor de $p < 0,05$.

Discussão

O entendimento do papel endócrino do tecido adiposo e suas alterações em PVHA, assim como o perfil metabólico-nutricional deste grupo de indivíduos se torna essencial, uma vez que podem ser importantes determinantes do risco cardiovascular em PVHA, especialmente aqueles com alterações da síndrome lipodistrófica. O tecido adiposo desempenha, além de seu papel no armazenamento de lipídeos, fator determinante para a sensibilidade à insulina, além de modular, por meio da secreção de adipocitocinas, o metabolismo da glicose e dos lipídeos.

A síndrome metabólica (SM) representa um conjunto de fatores de risco bioquímicos e fisiológicos que estão diretamente associados a maiores riscos para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus do tipo 2. A prevalência aumentou de forma explosiva em todo o mundo, sendo assim como a obesidade, uma crise de saúde pública. A prevalência de SM em países em desenvolvimento aumentou rapidamente, principalmente devido a mudanças no estilo de vida, impulsionadas pela industrialização(16). Relatórios da América do Sul estimaram em 2011 a prevalência de 33% no Brasil(17).

Em nosso estudo, a SM foi identificada em metade dos homens para ambos os grupos de PVHA com ($n= 10$) e sem diagnóstico ($n= 9$) clínico de lipodistrofia, e em 18,75% ($n= 3$) para o grupo controle. Para as mulheres, valores parecidos foram encontrados para PVHA sem (50%, $n= 9$) e com (55%, $n= 11$) diagnóstico clínico de lipodistrofia e um terço do grupo controle ($n= 6$). Não houve associação positiva entre os grupos ao estratificarmos por sexo feminino ($p= 0,3821$) e masculino ($p= 0,1026$).

Em indivíduos com lipodistrofias pode haver uma limitação no armazenamento de triglicerídeos no tecido adiposo que resulta no desvio de triglicerídeos para locais não-típicos, o fígado ou músculos esqueléticos, e desenvolvimento de resistência à insulina(18, 19). Em nosso estudo identificamos valores séricos de triglicerídeos maiores tanto em mulheres com lipodistrofia ($p=0,0453$), quanto em homens vivendo com HIV/aids ($p= 0,0307$) em relação ao grupo controle, quando estratificados por sexo. Ao estratificarmos por grupo, não encontramos diferença significativa para perfil lipídico entre os sexos no grupo

controle. Para o grupo de PVHA, identificamos maior valor médio de triglicerídeos para o sexo masculino ($p= 0,0318$) e maior valor médio de LDL para o sexo feminino ($p= 0,012$). As maiores diferenças foram observadas no grupo de PVHA com diagnóstico clínico de LAHIV, sendo os valores de colesterol total ($p= 0,0035$), HDL-colesterol ($p= 0,0184$), LDL-colesterol ($p= 0,0193$) e colesterol não-HDL ($p= 0,0268$) maiores para o sexo feminino. Outro estudo que também avaliou o perfil lipídico entre sexos encontrou diferença estatística apenas para os níveis de triglicerídeos(20). Vale destacar que as mulheres têm maiores valores de HDL-colesterol em relação aos homens. Além da própria infecção pelo HIV também desempenhar um papel nas alterações lipídicas(21), tais distúrbios também estão associados a alterações e acúmulo de gordura corporal(22). Vale ressaltar que o IMC médio dessas mulheres vivendo com HIV/aids foi de $25,81 \pm 4,77$ Kg/m² e o percentual total de gordura corporal de $31,36 \pm 8,26\%$ ($23,16 \pm 9,89$ Kg), sendo classificado como alterados.

Há relatos na literatura da relação entre estrógeno e gordura corporal, por meio da redução da atividade da lipólise abdominal. Mulheres na fase do climatério ou menopausa, período em que há redução de estrógeno, têm aumento de massa gorda e redistribuição da gordura corporal para a área abdominal, fator de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares (23, 24). Uma vez que não encontramos diferença para circunferência da cintura, do pescoço ou razão cintura-estatura entre sexo ou grupos, a fim de investigar diferenças entre mulheres considerando período de climatério ou menopausa estratificamos as mesmas abaixo/acima de 45 anos. Curiosamente os valores antropométricos estavam mais alterados em mulheres abaixo de 45 anos, incluindo valor médio de adiponectina ($p= 0,0031$). Não foram observadas diferenças para o perfil metabólico.

O tecido adiposo é um importante sítio de inflamação no contexto da obesidade, com recrutamento de macrófagos para o tecido adipócito, pois os macrófagos produzem citocinas pró-inflamatórias. No contexto da infecção pelo HIV, o tecido adiposo é um cofator crucial tanto na persistência viral quanto na ativação e inflamação imune crônica. com consequências cardiovasculares e metabólicas. Os adipócitos de indivíduos obesos expressam níveis desproporcionalmente elevados de TNF- α , característico de uma resposta

inflamatória sistêmica(25), e os níveis circulantes estão fortemente correlacionados com o IMC(26). Em nosso estudo foi possível observar maiores níveis circulantes de TNF- α em homens vivendo com HIV/aids sem lipodistrofia, em comparação com os homens com LAHIV. Diferentemente de nosso estudo, a literatura refere aumento da expressão de IL-6 e TNF- α em PVHA com diagnóstico de lipoatrofia(27).

Ao estratificar por sexo, foi possível observar diferença estatística entre o grupo PVHA sem LAHIV, sendo os níveis sérios de TNF- α maiores nos homens ($p = <.0001$). Correlação positiva entre os níveis séricos de TNF- α com IFN- γ ($r = 0,86$, $p = <.0001$) e IL-6 ($r = 0,53$, $p = <.0001$) foram observadas em nosso estudo. Em nosso estudo não avaliamos o esquema e tempo de tratamento para melhor elucidar estes achados entre os grupos de PVHA, porém são dados que podem refletir melhor o estado inflamatório destes indivíduos, uma vez que tanto a exposição ao vírus quanto aos diferentes esquemas de tratamento tem relação direta com a cronicidade da doença.

Os interferons são uma classe de proteínas envolvidas na defesa natural, que atuam induzindo resistência às infecções virais e modulando a resposta imune(28). Concentrações plasmáticas aumentadas de IFN- γ foram documentadas em várias infecções virais, incluindo a infecção pelo HIV(29). Em nosso estudo não foi possível observar diferença nos níveis séricos entre os grupos, porém encontramos correlação positiva com níveis de IL-6 ($r = 0,59$, $p = <.0001$).

Em paralelo com a atividade antiviral, o IFN- γ tem efeitos endócrinos e metabólicos consideráveis, principalmente por regular o metabolismo lipídico evidenciado pelas seguintes observações: estimula a lipogênese hepática, aumentando a síntese hepática de ácidos graxos de novo e a produção de VLDL; reduzindo a atividade da lipoproteína lipase do tecido adiposo; aumenta a lipólise por meio de um efeito direto nas células de gordura; e diminui o *clearance* de triglicerídeos(30). Apesar dos achados da literatura, em nosso estudo não foi possível observar correlação entre perfil lipídico e níveis de IFN- γ .

Estudos recentes demonstraram que os níveis plasmáticos de adiponectina e IL-6 estão inversamente correlacionados, sugerindo que as citocinas são possíveis reguladores da produção de adiponectina(31, 32), porém não foi possível identificar

tal associação em nosso estudo. Estudos transversais mostraram que os reagentes de fase aguda, tal como a proteína C reativa (PCR) e as citocinas (IL-6 e TNF- α) estão relacionados aos componentes da síndrome metabólica, tal qual o IMC, circunferência da cintura, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia (33-36). Em nosso estudo, identificamos correlação positiva entre os níveis séricos de IL-6 com peso ($r= 0,21$, $p= 0,0315$) e massa magra ($r= 0,21$, $p= 0,0282$). Correlações positivas também foram encontradas entre obesidade abdominal e níveis circulantes de IL-6 em outro estudo(37). No presente estudo, a circunferência da cintura teve relação positiva tanto com IFN- γ ($r= 0,20$, $p= 0,0373$) quanto com IL-6 ($r= 0,23$, $p=0,0162$).

A adiponectina é uma citocina específica dos adipócitos, previamente observada como anormal no contexto da infecção por HIV e lipodistrofia(38). A adiponectina é conhecida por ter efeitos metabólicos que incluem aumentar a sensibilidade à insulina e potenciais efeitos cardioprotetores na população em geral(39, 40). Em nosso estudo não foi possível observar diferença para os níveis séricos de adipocitocinas entre os grupos, assim como correlações positivas com outros parâmetros. Qiang *et al.* (2003), que também avaliaram os mesmos grupos de interesse pareados por sexo e IMC, também não encontraram diferenças entre os níveis séricos de adiponectina entre os grupos, porém encontraram correlação inversa entre os níveis de adiponectina e lipodistrofia associada ao HIV(41), reduzida em indivíduos com redistribuição de gordura, sugerindo que tal alteração pode contribuir para o desenvolvimento da síndrome da lipodistrofia(38, 40). Vale ressaltar que o referido estudo arrolou somente indivíduos do sexo masculino com média de IMC de 24,8Kg/m², ou seja, eutróficos. Em nosso estudo, mesmo quando estratificamos por sexo, não houve diferença entre os níveis séricos de adiponectinas entre os homens dos diferentes grupos, porém o IMC em nosso estudo foi de 25,3Kg/m², sendo já classificado como sobrepeso. Além disso, em nosso estudo não houve diferença estatística para ambos os sexos entre o percentual de gordura total dos grupos, o que é sugere uma homogeneidade entre os grupos em relação à quantidade total de massa gorda, o que difere dos dados da literatura, em que há diferença de percentual de gordura entre os grupos. Outro ponto a ser considerado é a classificação da lipodistrofia, que em nosso estudo foi realizada de

acordo com diagnóstico clínico, ou seja, a partir da concordância entre queixa do indivíduo e observação do clínico, já em outros estudos comparativos, além da queixa clínica, foi utilizada também a razão cintura-quadril como um dos parâmetros definidores de lipodistrofia.

Como um hormônio secretado pelos adipócitos, a leptina reflete, principalmente, a massa gorda, atuando como um importante regulador da homeostase energética (42). Assim como a adiponectina, a leptina é esperada estar reduzida em PVHA com LAHIV(43), porém não foi possível observar em nosso estudo diferença dos níveis séricos de leptina entre os grupos, mesmo estratificando por sexo. Vale ressaltar que o fato de não termos encontrado diferença estatística se deve ao alto desvio padrão para todos os grupos, uma vez que observando somente os valores médios brutos é possível notar uma tendência de valores reduzidos de leptina em PVHA em comparação com o grupo controle, porém sem diferença estatística. Por outro lado, correlações positivas com peso ($r = 0,31$, $p = 0,0395$), massa magra ($r = 0,24$, $p = 0,0105$), circunferência do pescoço ($r = 0,27$, $p = 0,0046$) e glicemia de jejum ($r = 0,21$, $p = 0,0234$) foram observadas. Vigoroux *et al* (2003). também encontraram correlação positiva entre os níveis séricos de leptina e glicemia de jejum(44)

O perfil de PVHA mudou com o avanço da terapia específica da doença, passando de doença aguda para doença crônica com controle a partir da TARV, revelando outras alterações de saúde, além das alterações imunológicas. Esses fatores contribuem para o desenvolvimento de comorbidades não relacionadas à aids e as principais causas de morte em PVHA estão associadas a doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, dislipidemia, distúrbios neurológicos, doenças renais e hepáticas, distúrbios ósseos e cânceres não relacionados à aids. Se antes, a preocupação com este grupo era relacionada à síndrome consumptiva, hoje a preocupação principal é em relação às alterações do estado nutricional, relacionados ao excesso de peso e consequentes alterações metabólicas. Assim, é imprescindível traçar o perfil metabólico-nutricional destes indivíduos a fim de buscar intervenções para melhorar a qualidade de vida e saúde de PVHA e tentar reduzir tanto o impacto da infecção quanto dos efeitos adversos da TARV. No estudo DAD(45) (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*), um grande estudo de coorte

prospectivo multinacional de eventos adversos em PVHA, os autores mostraram forte associação do aumento da duração da TARV com aumento das taxas de infarto do miocárdio. Os autores ressaltam a importância de se estudar a relação entre os distúrbios metabólicos associados à TARV e sua contribuição para o desenvolvimento prematuro de DCV, uma vez que tais achados implicam diretamente no tratamento clínico da doença, com destaque para medidas não farmacêuticas direcionadas à redução do risco cardiovascular(46), correlações que devem ser investigadas em estudos futuros.

Por se tratar de um estudo clínico, limitações desde o arrolamento dos indivíduos no estudo até a comparação dos dados encontrados com a literatura são desafios a serem vencidos, uma vez que diversos fatores podem interferir nesta comparação de dados. Embora os dados ainda sejam preliminares, estudos mais aprofundados e com abordagens longitudinais poderiam elucidar ainda mais as implicações do perfil de citocinas e metabólico-nutricional de PVHA, principalmente relacionados às síndromes metabólica e lipodistrófica.

Conclusões

Foi identificada colinearidade tanto na amostra geral quanto para sexos da RCE com todos os parâmetros antropométricos, exceto para a massa muscular. Forte associação entre o IFN- γ e TNF- α foi identificada tanto na amostra geral quando para sexos e correlação moderada entre leptina e glicemia de jejum para mulheres.

Piora do perfil de triglicerídeos foi observada em tanto em mulheres com lipodistrofia em relação ao grupo controle quanto em homens em PVHA sem lipodistrofia em relação ao grupo controle. Foram encontrados maiores valores séricos de TNF- α entre os homens sem lipodistrofia em relação aos com lipodistrofia associada ao HIV.

Levando em consideração as manifestações da síndrome, esses pacientes apresentam um perfil endócrino-metabólico de alto risco para eventos cardiovasculares. Devido a este fato, torna-se necessário o investimento em estratégias que visem a prevenção e controle de possíveis comorbidades para melhorar a sobrevida dos pacientes.

Referências

1. Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(13):853-60.
2. Scandlyn J. When AIDS became a chronic disease. *Western Journal of Medicine*. 2000;172(2):130.
3. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *The Lancet*. 2000;356(9239):1423-30.
4. Louie M, Markowitz M. Goals and milestones during treatment of HIV-1 infection with antiretroviral therapy: a pathogenesis-based perspective. *Antiviral research*. 2002;55(1):15-25.
5. Alves MD, Brites C, Sprinz E. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective. *Therapeutics and clinical risk management Auckland Vol 10*, (July 17, 2014), p 559-566. 2014.
6. Bedimo RJ. Body-fat abnormalities in patients with HIV: progress and challenges. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. 2008;7(6):292-305.
7. Lichtenstein KA. Redefining lipodystrophy syndrome: risks and impact on clinical decision making. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2005;39(4):395-400.
8. Batterham MJ, Garsia R, Greenop PA. Dietary intake, serum lipids, insulin resistance and body composition in the era of highly active antiretroviral therapy 'Diet FRS Study'. *Aids*. 2000;14(12):1839-43.
9. Martinez E, Mocroft A, García-Viejo MA, Pérez-Cuevas JB, Blanco JL, Mallolas J, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2001;357(9256):592-8.
10. Villarroya F, Domingo P, Giralt M. Lipodystrophy associated with highly active anti-retroviral therapy for HIV infection: the adipocyte as a target of anti-retroviral-induced mitochondrial toxicity. *Trends in pharmacological sciences*. 2005;26(2):88-93.
11. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *The Lancet*. 1998;351(9119):1881-3.
12. Alencastro PR, Wolff FH, Schuelter-Trevisol F, Ikeda ML, Brandão ABdM, Barcellos NT, et al. Characteristics Associated to Lipodystrophy Syndrome among HIVInfected Patients Naive and on Antiretroviral Treatment. 2012.
13. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella Jr FJ, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *Aids*. 2001;15(11):1389-98.
14. Baril J-G, Junod P, LeBlanc R, Dion H, Therrien R, Laplante F, et al. HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2005;16(4):233-43.
15. Sanches RS, Mill J, Machado AA, Donadi EA, Fernandes APM. Facial lipoatrophy: appearances are not deceiving. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2009;20(3):169-75.
16. Naidu S, Ponnampalvanar S, Kamaruzzaman SB, Kamarulzaman A.

Prevalence of metabolic syndrome among people living with HIV in developing countries: a systematic review. *AIDS patient care and STDs*. 2017;31(1):1-13.

17. Cuevas A, Alvarez V, Carrasco F. Epidemic of metabolic syndrome in Latin America. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2011;18(2):134-8.

18. Garg A, Misra A. Lipodystrophies: rare disorders causing metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2004;33(2):305-31.

19. Souza SJ, Luzia LA, Santos SS, Rondó PHC. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2013;59(2):186-98.

20. da Silva IC, Sampaio E, Almeida M, Freire AN, Sampaio LR, Medeiros JMB. Perfil metabólico, antropométrico e lipodistrofia em pessoas vivendo com hiv/aids em uso de terapia antirretroviral. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*. 2016;36(3):38-44.

21. Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A, et al. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *Jama*. 2003;289(22):2978-82.

22. Rakotoambinina B, Médioni J, Rabian C, Jubault V, Jais J-P, Viard J-P. Lipodystrophic syndromes and hyperlipidemia in a cohort of HIV-1-infected patients receiving triple combination antiretroviral therapy with a protease inhibitor. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2001;27(5):443-9.

23. Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(1):6-15.

24. Berg G, Mesch V, Boero L, Sayegh F, Prada M, Royer M, et al. Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition. Effects of hormones, age and fat distribution. *Hormone and metabolic research*. 2004;36(04):215-20.

25. Rönnemaa T, Pulkki K, Kaprio J. Serum soluble tumor necrosis factor- α receptor 2 is elevated in obesity but is not related to insulin sensitivity: a study in identical twins discordant for obesity. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2000;85(8):2728-32.

26. Hotamisligil GS, Arner P, Atkinson RL, Spiegelman BM. Differential regulation of the p80 tumor necrosis factor receptor in human obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 1997;46(3):451-5.

27. Christeff N, Melchior JC, De Truchis P, Perronne C, Gougeon ML. Increased serum interferon alpha in HIV-1 associated lipodystrophy syndrome. *European journal of clinical investigation*. 2002;32(1):43-50.

28. Baron S, Tyring SK, Fleischmann WR, Coppenhaver DH, Niesel DW, Klimpel GR, et al. The interferons: mechanisms of action and clinical applications. *Jama*. 1991;266(10):1375-83.

29. Grunfeld C, Kotler DP, Shigenaga JK, Doerrler W, Tierney A, Wang J, et al. Circulating interferon- α levels and hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *The American journal of medicine*. 1991;90(2):154-62.

30. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga J, Jensen P, Feingold K. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992;74(5):1045-52.

31. Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, Pedersen SB, Toubro S, Astrup A, et al. Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines: in vivo and in vitro

investigations in humans. *American journal of physiology-Endocrinology and metabolism*. 2003;285(3):E527-E33.

32. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelniak K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes*. 2003;52(4):942-7.

33. Yudkin JS, Stehouwer C, Emeis J, Coppack S. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1999;19(4):972-8.

34. Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, Altamura S, Caligiuri G, Monaco C, et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation*. 1996;94(5):874-7.

35. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1990;65(3):168-72.

36. Falasca K, Ucciferri C, Manzoli L, Mancino P, Pizzigallo E, Conti P, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in HIV-infected patients with lipodystrophy. *International journal of immunopathology and Pharmacology*. 2007;20(3):519-27.

37. Bastard J-P, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(9):3338-42.

38. Sankalé JL, Tong Q, Hadigan C, Tan G, Grinspoon S, Kanki P, et al. Regulation of adiponectin in adipocytes upon exposure to HIV-1. *HIV medicine*. 2006;7(4):268-74.

39. Ai M, Otokozaawa S, Asztalos BF, White CC, Cupples LA, Nakajima K, et al. Adiponectin: an independent risk factor for coronary heart disease in men in the Framingham offspring Study. *Atherosclerosis*. 2011;217(2):543-8.

40. Balmaceda JB, Abd-Elmoniem KZ, Liu CY, Purdy JB, Ouwerkerk R, Matta JR, et al. Brief Report: Adiponectin Levels Linked to Subclinical Myocardial Fibrosis in HIV. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2020;85(3):316-9.

41. Tong Q, Sankalé J-L, Hadigan CM, Tan G, Rosenberg ES, Kanki PJ, et al. Regulation of adiponectin in human immunodeficiency virus-infected patients: relationship to body composition and metabolic indices. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(4):1559-64.

42. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548-56.

43. Nagy GS, Tsiodras S, Martin LD, Avihingsanon A, Gavrilu A, Hsu WC, et al. Human immunodeficiency virus type 1-related lipoatrophy and lipohypertrophy are associated with serum concentrations of leptin. *Clinical infectious diseases*. 2003;36(6):795-802.

44. Vigouroux C, Maachi M, Nguyễn T-H, Coussieu C, Gharakhanian S, Funahashi T, et al. Serum adipocytokines are related to lipodystrophy and metabolic disorders in HIV-infected men under antiretroviral therapy. *Aids*. 2003;17(10):1503-11.

45. Group DCoAEoA-HDS. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(21):1993-2003.

46. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiébaut R, Kirk O, Monforte AdA, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients—association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *Aids*. 2003;17(8):1179-93.

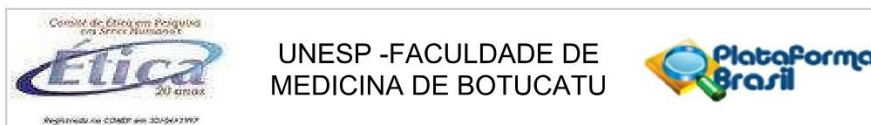
Considerações Finais

A partir dos resultados obtidos fica clara a necessidade da implementação de estratégias para a melhora da qualidade de vida de PVHA, que devem incluir desde mudanças comportamentais, até a identificação, prevenção e tratamento das doenças crônicas. A equipe multidisciplinar é elemento chave para o acompanhamento adequado desses indivíduos e os serviços ambulatoriais especializados em infectologia, responsáveis pelo acompanhamento desses indivíduos, devem integrar ações dos programas de HIV/aids com outros programas de saúde pública. O acompanhamento de PVHA é complexo, uma vez que muitas alterações relacionadas tanto ao tratamento quanto à própria infecção pelo vírus HIV são relatadas, tornando o diagnóstico e terapia nutricional um desafio. O conhecimento de fatores de risco é essencial, principalmente, para a prevenção de eventos cardiovasculares. O conhecimento e a utilização de ferramentas práticas na rotina clínica colaboram para o acompanhamento adequado desses indivíduos. Portanto, levando em consideração as manifestações da síndrome, esses pacientes apresentam um perfil endócrino-metabólico de alto risco para eventos cardiovasculares. Devido a este fato, torna-se necessário o investimento em estratégias que visem a prevenção e controle de possíveis comorbidades para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Conclusão

- Ao estratificar a amostra por grupo, foi possível identificar diferenças em relação aos parâmetros de:
 - Perfil metabólico: piora do perfil de triglicerídeos em mulheres com lipodistrofia em relação ao grupo controle e pior em homens em PVHA sem lipodistrofia em relação ao grupo controle;
 - Composição corporal: maior circunferência de pescoço em homens do grupo controle em relação aos homens com lipodistrofia;
 - Níveis séricos de citocinas e adipocitocinas: maior valor sérico de TNF- α entre os homens sem lipodistrofia em relação aos com lipodistrofia associada ao HIV.
- Piora de parâmetros antropométricos em mulheres abaixo de 45 anos em relação às mulheres acima de 45 anos e maiores valores de níveis séricos de adipocitocinas neste mesmo grupo.
- Ao estratificar a amostra por sexo, foi possível identificar diferenças para o grupo de PVHA com lipodistrofia em relação:
 - Perfil metabólico: valores superiores de colesterol total, LDL e colesterol não-HDL de mulheres;
 - Composição corporal: valores superiores de massa muscular e circunferência da cintura em homens.
- As correlações tanto na amostra geral quanto para sexos mostraram colinearidade da RCE com todos os parâmetros antropométricos, exceto massa muscular. Forte associação entre o IFN- γ e TNF- α foi identificada tanto na amostra geral quanto para sexos. Foi identificada correlação moderada entre leptina e glicemia de jejum para mulheres.

Anexos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Composição corporal e componentes da síndrome metabólica nos diferentes subtipos de lipodistrofia associada ao HIV

Pesquisador: Livia Bertazzo Sacilotto

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 26170414.8.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.769.055

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto original, submetido à Plataforma Brasil no dia 09/01/2014 como proposta de projeto de iniciação científica, tendo sido consubstanciada pelo presente órgão na data de 07/04/2014 (CAAE: 26170414.8.0000.5411).

A presente Emenda, 3ª Emenda enviada pela pesquisadora, solicita, segundo documento EMENDA_CEP_Projeto_Livia.pdf:

- 1) Mudança de pesquisador orientador. O professor Doutor Paulo Câmara Marques Pereira deixa de ser o orientador deste trabalho e a professora Doutora Julhiany de Fátima da Silva assumiu esta orientação.
- 2) Mudança de nível do projeto. O projeto deixou de ser de nível de mestrado e passou a ser projeto de doutorado. O projeto previsto para o Mestrado não pode ser realizado a tempo e será realizado agora, no Doutorado.
- 3) Atualização de das informações quanto a amostra, objetivos e cronograma de execução.

Cabe ressaltar que não haverá mudanças quanto à coleta de dados (já finalizada) e análise, já

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

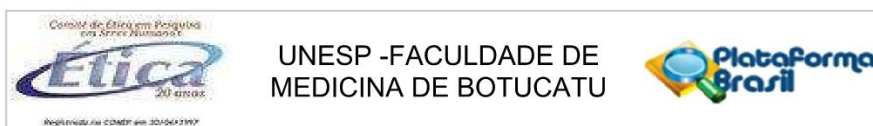
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.769.055

aprovadas anteriormente.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo informações retiradas do documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1683731_E3.pdf, o presente estudo tem por objetivos:

Objetivo Geral: Comparar a composição corporal, o perfil metabólico e os níveis de adipocitocinas de pessoas vivendo com HIV/aids com e sem lipodistrofia com indivíduos com sorologia negativa para HIV e sem queixas clínicas.

Objetivos Secundários:

- Avaliar em pessoas vivendo com HIV/aids com e sem lipodistrofia e indivíduos com sorologia negativa para HIV de diferentes formas:

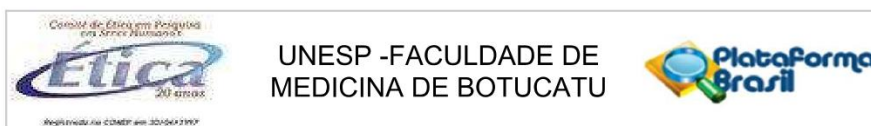
- I. A composição corporal por meio da medida de porcentagem de gordura corporal e massa magra;
- II. A distribuição da gordura corporal por meio da medida da circunferência abdominal e do exame de bioimpedância corporal;
- III. O perfil metabólico por meio de avaliação do perfil lipídico e concentração sérica de glicemia; IV. Os níveis séricos de adipocitocinas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações retiradas do documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1683731_E3.pdf, o presente estudo não apresenta risco algum para os indivíduos, porém considera-se que pode haver o constrangimento ao realizar a avaliação da composição corporal. Estes riscos podem ser minimizados com a adequada informação sobre o objetivo do estudo e a metodologia aplicada.

Quanto aos benefícios, a participação no projeto poderá trazer benefícios individuais diretos, do diagnóstico nutricional destes indivíduos, além de benefícios indiretos como o conhecimento do melhor método de avaliação da composição e da localização da gordura corporal e da massa magra dos indivíduos vivendo com HIV/aids em uso de TARV. Atualmente não existe na literatura nenhum estudo mostrando qual o melhor método para avaliar a composição corporal e distribuição de gordura corporal em pessoas vivendo com HIV/aids e pacientes com síndrome metabólica. Estas informações são de grande importância para elaboração de orientações a estes pacientes durante o tratamento da doença, prevenindo

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior **CEP:** 18.618-970
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.769.055

complicações relacionadas a erros alimentares e uma melhoria no tratamento clínico e nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1683731_E3.pdf, trata-se de um estudo transversal observacional que busca comparar os componentes metabólicos, citocinas, antropométricos e composição corporal entre pessoas vivendo com HIV/aids com e sem diagnóstico clínico de lipodistrofia associada ao HIV e grupo controle.

O estudo estava previsto para ser realizado durante o Mestrado da pesquisadora, o que não sendo possível concluí-lo em função do atraso no financiamento da pesquisa. Entretanto, a coleta de dados já foi realizado, conforme previsto anteriormente.

Ao todo, foram avaliados 110 indivíduos, sendo 76 pessoas vivendo com HIV/aids que realizam tratamento e acompanhamento médico no Serviço Ambulatorial Especializado em Infectologia "Domingos Alves Meira" (SAEI) e 34 indivíduos do grupo controle, pareados em sexo, idade e valor de Índice de Massa Corpórea (IMC). Foram incluídos apenas os indivíduos que concordaram em participar do estudo, após o devido esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São apresentados nas versões da folha de rosto, devidamente assinada (documento "FolhaDeRostoAssinada.pdf") e do termo de anuência institucional (documento "TermoDeAnuênciaInstitucional.pdf").

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

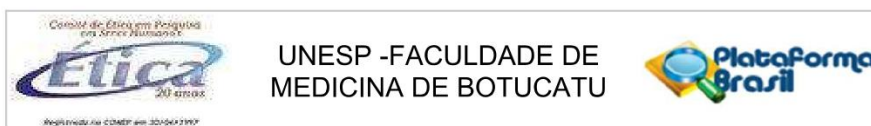
Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO da Emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 07/06/2021, a Emenda encontra-se APROVADA. O Pesquisador deverá enviar Relatório Final de Atividades ao final da pesquisa.

Atenciosamente,

Endereço: Chácara Butignolli, s/n	CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior	
UF: SP	Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.769.055

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1683731_E3.pdf	04/05/2021 11:53:55		Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	04/05/2021 11:53:00	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	04/05/2021 11:52:19	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	EMENDA_CEP_Projeto_Livia.pdf	29/04/2021 05:49:43	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	RELATORIO_LIVIA_2021.pdf	29/04/2021 05:48:37	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	Biorrepositorio.docx	26/01/2017 16:26:46	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido.docx	26/01/2017 15:14:01	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	26/01/2017 15:13:42	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	digitalizar0003.pdf	26/01/2017 15:08:02	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	digitalizar0002.pdf	23/01/2017 15:33:32	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	EMENDA_2.docx	20/01/2017 16:01:17	Livia Bertazzo Sacilotto	Aceito
Outros	Declaração HC.jpg	27/04/2015 23:52:38		Aceito
Outros	Declaração relatório final CEP.pdf	08/01/2014 14:53:29		Aceito
Outros	Termo de compromisso resolução 466.jpg	08/01/2014 14:52:40		Aceito
Outros	Declaração dados SAEI.jpg	08/01/2014 14:49:24		Aceito
Outros	Declaração autorização SAEI.jpg	08/01/2014 14:47:48		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

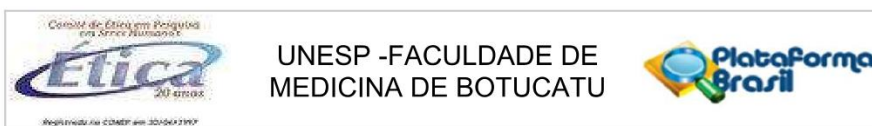
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.769.055

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 11 de Junho de 2021

Assinado por:
Trajano Sardenberg
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n		CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior		
UF: SP	Município: BOTUCATU	
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br	

30/07/2021

Gmail - Your manuscript submission - 750721



Livia Sacilotto <livia.bsacilotto@gmail.com>

Your manuscript submission - 750721

Frontiers in Nutrition Editorial Office <nutrition.editorial.office@frontiersin.org>

30 de julho de 2021 23:42

Responder a: Frontiers in Nutrition Editorial Office <nutrition.editorial.office@frontiersin.org>

Para: Livia Bertazzo Sacilotto <livia.bsacilotto@gmail.com>

Dear Dr Sacilotto

We are pleased to inform you that we have received the manuscript "AIDS' NUTRITION METABOLIC IMPACT: Relationship between lipodystrophy, body composition, metabolic profile and serum levels of adipocytokines" to be considered for publication in Frontiers in Nutrition, section Clinical Nutrition.

You can access the review forum and track the progress of your manuscript using the following link:
<https://www.frontiersin.org/Journal/MySubmission.aspx?stage=100>

Your manuscript is now in the initial validation stage to determine its suitability for peer review. Should your manuscript be sent out for peer review, you will receive a notification once we receive the reports from reviewers and the interactive review forum is activated. You will then be able to read the review reports and exchange directly with the reviewers in the interactive review forum as well as submit a revised manuscript, if appropriate. If the required number of reviewers endorse your manuscript in the Independent Review stage, their tabs will be closed and the manuscript will be forwarded to the Review Finalized stage, where you will be able to interact with the handling editor via the Editor tab.

Kind Regards,

Your Frontiers in Nutrition team

Frontiers | Editorial Office - Collaborative Peer Review Team
www.frontiersin.org
 Avenue du Tribunal Fédéral 34, 1005 Lausanne, Switzerland
 Office T 41 21 510 17 91

Apêndices

APÊNDICE 1

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – VIA PARTICIPANTE
GRUPO 1**

“IMPACTO METABÓLICO NUTRICIONAL DA AIDS: Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas”

Objetivo: avaliar a distribuição da gordura corporal, perfil de adipocitocinas, além das alterações metabólicas e nutricionais em pessoas vivendo com HIV/aids.

Indivíduos: pessoas vivendo com HIV/aids em uso de terapia antirretroviral regular há pelo menos um ano, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 59 anos atendidos no Serviço Ambulatorial Especializado em Infectologia “Domingos Alves Meira” (SAEI/DAM).

Orientador: Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira

Coorientadora: Profa. Dra. Sílvia Justina Papini

Pesquisadora: Livia Bertazzo Sacilotto

Prezado (a) colaborador (a):

Convido o Sr. (Sra.) para participar dessa pesquisa, e esse termo de consentimento que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Eu, _____, recebi pessoalmente as informações à respeito do protocolo da pesquisa: **“IMPACTO METABÓLICO NUTRICIONAL DA AIDS: Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas”**

Fui devidamente informado sobre os objetivos deste trabalho, tratando-se de um estudo transversal que busca correlacionar a composição corporal (peso, altura, gordura corporal e massa magra) com consumo alimentar a localização da gordura corporal, com exames laboratoriais que avaliarão o perfil metabólico nutricional e níveis séricos de adipocitocinas. Serão obtidas informações do meu prontuário referentes a idade, sexo, tempo de tratamento, medicação em uso, exames de rotina realizados: glicemia de jejum, perfil sérico de micronutrientes) e realizada a avaliação antropométrica, em que será medido o meu peso corporal e minha estatura medida. Também serão aferidas as circunferências da cintura, abdominal e do quadril. A avaliação de minha composição corporal (medida de massa gorda e massa magra) será realizada por meio de um aparelho, que é um método não invasivo e indolor,

necessitando apenas que eu suba em uma plataforma e segure as hastes do mesmo para que o aparelho mostre o resultado final. Todas estas medidas serão realizadas em momento único e os procedimentos da avaliação corporal estão detalhados no final deste documento. Adicionalmente à coleta de sangue de rotina, serão coletados pela equipe do local 20mL a mais de sangue para realizar análises das adipocitocinas. Para analisar o meu consumo alimentar, serão realizadas perguntas sobre a minha rotina alimentar; os alimentos habitualmente consumidos e as quantidades.

Fica ressaltado que minha participação é voluntária e tenho a liberdade de desistir a qualquer momento. Com a assinatura abaixo, declaro minha opção em participar do estudo e dou consentimento para incorporação dos meus dados à avaliação dos resultados.

Declaro que após devidamente esclarecido e informado sobre a pesquisa em questão, consinto em participar deste estudo. Serão entregues duas cópias, sendo que uma ficará comigo e a outra com o pesquisador.

Para demais informações, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através do telefone: (14) 3880-1608 e (14) 3880-1609.

Responsável clínico pela pesquisa
Prof. Dr. Paulo C. M. Pereira

Responsável clínico pela pesquisa
Profa. Dra Sílvia Justina Papini

Assinatura do paciente

Pesquisadora
Livia Bertazzo Sacilotto

Botucatu: ____/____/____

Telefones para contato:

(14) 3880.1608 e (14) 3880.1609 - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP.

(14) 3811.6212- Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

(16) 98114.1272 – Contato pessoal pesquisadora (Livia Bertazzo Sacilotto)

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - VIA PARTICIPANTE GRUPO 2

“IMPACTO METABÓLICO NUTRICIONAL DA AIDS: Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas”

Objetivo: avaliar a distribuição da gordura corporal, perfil de adipocitocinas, além das alterações metabólicas e nutricionais em pessoas vivendo com HIV/aids.

Indivíduos: pessoas saudáveis, sem queixas clínicas, com sorologia negativa para HIV e doadores de sangue do Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira

Coorientadora: Profa. Dra. Sílvia Justina Papini

Pesquisadora: Livia Bertazzo Sacilotto

Prezado (a) colaborador (a):

Convido o Sr. (Sra.) para participar dessa pesquisa, e esse termo de consentimento que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Eu, _____, recebi pessoalmente as informações a respeito do protocolo da pesquisa: **“IMPACTO METABÓLICO NUTRICIONAL DA AIDS: Relação da lipodistrofia com a composição corporal, perfil metabólico e níveis séricos de adipocitocinas”**

Fui devidamente informado sobre os objetivos deste trabalho, tratando-se de um estudo transversal que busca correlacionar a composição corporal (peso, altura, gordura corporal e massa magra) com consumo alimentar e a localização da gordura corporal com exames laboratoriais, que avaliarão o perfil metabólico nutricional e níveis séricos de adipocitocinas. Serão obtidas informações do meu prontuário referentes à idade, sexo, tempo de tratamento, medicação em uso, exames de rotina de rotina realizados: perfil lipídico, glicemia de jejum, perfil sérico de micronutrientes e realizada avaliação antropométrica, em que será mensurado o meu peso corporal e minha estatura. Também serão aferidas as circunferências da cintura, abdominal e do quadril. A avaliação de minha composição corporal (medida de massa gorda e massa magra) será realizada por meio de um aparelho, que é um método não invasivo e indolor,

necessitando apenas que eu suba em uma plataforma e segure as hastes do mesmo para que o aparelho mostre o resultado final. Todas estas medidas serão realizadas em momento único e os procedimentos da avaliação corporal estão detalhados no final deste documento. Também serão coletados pela equipe do local 20mL de sangue para realizar análises propostas por este estudo. Para analisar o meu consumo alimentar, serão realizadas perguntas sobre a minha rotina alimentar; os alimentos habitualmente consumidos e as quantidades.

Fica ressaltado que minha participação é voluntária e tenho a liberdade de desistir a qualquer momento. Com a assinatura abaixo, declaro minha opção em participar do estudo e dou consentimento para incorporação dos meus dados à avaliação dos resultados.

Declaro que após devidamente esclarecido e informado sobre a pesquisa em questão, consinto em participar deste estudo. Serão entregues duas cópias, sendo que uma ficará comigo e a outra com o pesquisador.

Para demais informações, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através do telefone: (14) 3880-1608 e (14) 3880-1609.

Responsável clínico pela pesquisa

Prof. Dr. Paulo C. M. Pereira

Responsável clínico pela pesquisa

Profª. Dra Sílvia Justina Papini

Assinatura do paciente

Pesquisadora

Livia Bertazzo Sacilotto

Botucatu: ____/____/____

Telefones para contato:

(14) 3880.1608 e (14) 3880.1609 - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP.

(14) 3811.6212- Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

(16) 98114.1272 – Contato pessoal pesquisadora (Livia Bertazzo Sacilotto)

ORIENTAÇÕES DETALHADAS DA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Caso você concorde em participar desta pesquisa, será realizada em momento único a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, avaliação antropométrica, coleta de sangue, análise do consumo alimentar e dados de seu prontuário. O momento a ser realizado será o mesmo em que você comparecerá ao SAEI/DAM para coleta de exames de rotina, sendo necessário jejum. Juntamente à coleta de sangue de rotina, serão coletados 20mL a mais de sangue para a análise de adipocitocinas, sendo um dos objetivos deste estudo. Após a coleta você irá dirigir-se a uma sala privativa e vestir um avental padronizado para a realização da avaliação antropométrica.

Para a realização das medidas de circunferência (abdominal, cintura e quadril) será utilizada uma fita métrica. A fita métrica apenas envolverá o seu corpo na localização a ser medida, não sendo considerado invasivo ou desconfortável.

A impedância bioelétrica é utilizada para estimar a composição corporal (massa gorda e massa magra). Você deverá subir na plataforma do aparelho com os pés separados e segurar as hastes do aparelho de forma a não encostar os membros superiores no tronco.

As recomendações prévias para a realização da impedância bioelétrica são:

- retirar todos os objetos metálicos de seu corpo;
- não ter ingerido bebida alcoólica nas últimas 48h antes;
- não ter praticado atividade física intensa nas últimas 24h antes;
- evitar o consumo de bebidas cafeinadas 24h antes;
- urinar 30 minutos antes;
- permanecer em repouso deitado por 8 a 10 minutos antes do início da avaliação da composição corporal por meio de aparelhos específicos.

Responsável clínico pela pesquisa

Prof^o. Dr. Paulo C. M. Pereira

Responsável clínico pela pesquisa

Profa. Dra Sílvia Justina Papini