

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARINA HJERTQUIST TREMESCHIN BALISTIERO

Uso de inibidores de protease e alterações do lipidograma e do estado nutricional de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)

RIBEIRÃO PRETO
2010

MARINA HJERTQUIST TREMESCHIN BALISTIERO

Uso de inibidores de protease e alterações do lipidograma e do estado nutricional de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador: Prof. Dra. Jacqueline Pontes Monteiro

RIBEIRÃO PRETO

2010

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Tremeschin, Marina Hjertquist

Uso de inibidores de protease e alterações do lipidograma e do estado nutricional de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-). Ribeirão Preto, 2010.

89 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Monteiro, Jacqueline Pontes.

1. Crianças.
2. Inibidores de protease.
3. HIV+.
4. Estado nutricional.
5. Lipidograma.
6. Lipodistrofia

Nome: TREMESCHIN, Marina Hjertquist

Título: Uso de inibidores de protease e alterações do lipidograma e do estado nutricional de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1).

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

Área de concentração: Saúde da Criança e do adolescente.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTO

À DEUS pela possibilidade de ajudá-lo, na empreitada, na continuidade da construção de um mundo melhor;

A minha família, por toda confiança, força, carinho e paciência e principalmente por que acreditaram em mim e me apoiaram em todas as etapas e de todas as formas possíveis, além de suportarem todos os meus deslizes, minhas fraquezas e aflições passadas na construção desse trabalho;

Ao meu marido Tomás, pelas palavras e gestos de amor e compreensão, prática constante em nossa vida compartilhada;

Aos meus amigos, por tanto tempo de amizade e pela presença constante em momentos importantes de minha vida;

Aos participantes dessa pesquisa, pessoas imprescindíveis para a realização desse trabalho;

A Professora Dra. Jacqueline Pontes Monteiro que me introduziu no mundo da pesquisa, me incentivou e me orientou durante toda a minha passagem pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e por cumprido sua função de orientadora com doçura e firmeza.

RESUMO

TREMESCHIN, M. H. **Uso de inibidores de protease e alterações do lipidograma e do estado nutricional de crianças e adolescentes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)**. 2010. 89f. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

Introdução e Objetivo: A proporção de mortes por Aids no Brasil, reduziu de forma significativa, após a introdução da terapia antiretroviral de alta potência (HAART). Concomitante aos avanços no tratamento da Aids, foi identificado nos indivíduos adultos infectados pelo HIV, alterações morfológicas causadas pela exposição ao HAART como a lipodistrofia, caracterizada pela redistribuição da gordura corporal, ocorrendo também hiperlipidemia. A terapia HAART é composta por três ou mais antiretrovirais (ARV), sendo o inibidor de protease (IP) frequentemente associado à lipodistrofia. Entretanto, existem poucos estudos clínicos no Brasil, sobre a associação do uso de IP com a síndrome da lipodistrofia, e seu impacto no estado nutricional de crianças e adolescentes, como existe em adultos. Dessa forma o objetivo do presente estudo é descrever e comparar as alterações do lipidograma e do estado nutricional em crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 e em crianças e adolescentes HIV- negativo.

Metodologia e Resultados: Trata-se de um estudo longitudinal no qual foram feitas avaliações antropométricas, de composição corporal, de ingestão alimentar e do lipidograma em 35 crianças e adolescentes, infectados pelo HIV-1 divididos em 3 grupos: Grupo 1 (G1) pacientes que não utilizam IP; Grupo 2 (G2) pacientes em uso de IP a mais de dois meses e Grupo 3 (G3) pacientes em uso de IP por um tempo menor ou igual a dois meses e em 16 crianças e adolescentes HIV – negativo, grupo 4 (G4), que foram avaliadas em dois momentos início do estudo (M0) e após doze meses de acompanhamento (M2) e comparadas entre si. Crianças e adolescentes infectadas pelo HIV em uso de IP (G2 e G3), apresentaram maiores níveis de triglicérides quando comparados ao grupo 4, no momento M0 ($p=0,003$) e no momento M2 ($p=0,004$). Os níveis de HDL - colesterol apresentaram-se menores para os grupos 1 e 3 quando comparados ao grupo 4, no momento M2 ($p=0,004$). Após doze meses de acompanhamento, o grupo 2 apresentou os resultados mais baixos com relação aos parâmetros antropométricos e o grupo 4 os maiores, quando comparados aos grupos 1 e 3. Os grupos 2 e 3 apresentaram pior índice estatura/idade e peso/estatura quando comparadas ao G1. O consumo de energia e macronutrientes foram similares entre os grupos. Na análise longitudinal não se observou nenhuma mudança no perfil lipídico para todos os grupos ($p > 0.05$), exceto um aumento no HDL – colesterol para o grupo 4. Após doze meses de acompanhamento todos os grupos apresentaram melhora no estado nutricional, com aumento de massa corporal magra e gorda.

Conclusão: Crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 apresentaram evolução nutricional deficiente quando comparadas ao grupo controle apesar de apresentarem similar ingestão alimentar. Crianças e adolescentes em uso de IP apresentaram maiores níveis de triglicérides, além de uma pior adequação das pregas cutâneas e da circunferência muscular do braço, evidenciando uma provável redistribuição de gordura corporal e o estado clínico/nutricional crítico que esses pacientes se encontravam. Crianças e adolescentes infectados pelo HIV que não fazem uso de IP apresentaram uma eminente dislipidemia com diminuição estatística do HDL – colesterol.

Palavras-chaves: HIV, inibidores de protease, crianças, adolescentes, alterações metabólicas, composição corporal, estado nutricional e lipodistrofia.

ABSTRACT

TREMESCHIN, M. H. **Protease inhibitor use, lipid profile and nutritional changes in human immunodeficiency virus infected children and adolescents (HIV-1)**. 2010. 89f. Master degree – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

Background and Objective: The proportion of Aids deaths in Brazil, decreased significantly after the highly active antiretroviral therapy (HAART) introduction. With advanced Aids treatment, unexpected morphological changes caused by HAART exposition were identified an HIV/Aids adults. It has been called Lipodystrophy Syndrome and is characterized by fat redistribution and hyperlipidemia. The HAART therapy consists of three or more anti retroviral agents and the protease inhibitor (PI) is frequently associated with lipodystrophy in adults. However few data exist in Brazil, about lipodystrophy syndrome and its association with PI -containing antiretroviral therapy, and the impact on nutritional status among children and adolescents. The aim of this study was to describe and to compare the nutritional and lipid profile alterations in HIV-1 infected children and adolescents and in HIV – negative children and adolescents.

Methods and Results: This is a prospective longitudinal cohort study which anthropometric, body composition measurements, usual dietary intake and lipid profile were assessed in 35 HIV- 1 infected children and adolescents, divided into 3 groups: Group 1 (G1) patients who do not use IP; Group 2 (G2) patients using IP for more than two months and Group 3 (G3) patients using IP for a time less than or equal to two months and in 16 HIV – negative children and adolescents. They were evaluated at two moments in the beginning of the study (M0) and after twelve months of follow up (M2) and were compared. Triglycerides serum levels were higher in patients using protease inhibitor (G2 and G3) when compared to group 4, in the M0 moment ($p=0,003$) and in the M2 moment ($p= 0,004$). HDL cholesterol serum levels were lower in group 1 and 3), as compared to group 4, in the M2 moment ($p=0,004$). After twelve months of follow up, group 2 had the worst values for almost all the anthropometric parameters and group 4 had the best ones comparing to group 1 and 3. HIV – positive children and adolescents using PI showed worst height/age and weight/height ratio compared to patients that were not using PI (group 1). The energy and macronutrients intake were similar among groups. In the longitudinal analysis, no change was observed concerning lipid profile in all groups ($p > 0.05$), except for an increase in HDL cholesterol in group 4. After twelve months of follow up all groups had an improvement in nutritional status, with an increase on lean and fat body mass.

Conclusion: HIV-1 infected subjects had worse nutritional evolution compared to healthy controls despite similar food intake. The most compromised were the subjects using protease inhibitor for up to two months, who had triglycerides serum levels higher then healthy controls, at any time point. HIV-positive children and adolescents using nucleoside (NRTI) or non-nucleoside reverse transcriptase reverse (NNRTI) presented eminent dyslipidemia with statistical decrease of HLD cholesterol.

Key Words: HIV, protease inhibitor, children, adolescents, metabolic alterations, body composition, nutritional status, lipodystrophy.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Análise descritiva dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma entre crianças e adolescentes HIV - positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, no início do estudo (M0).....	50
TABELA 2 -	Análise descritiva dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma entre crianças e adolescentes HIV - positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2).....	50
TABELA 3 -	Análise descritiva dos parâmetros antropométricos entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e o tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0)	52
TABELA 4 -	Análise descritiva dos parâmetros antropométricos entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e o tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2)	52
TABELA 5 -	Análise descritiva da composição corporal entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e de crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0).....	53
TABELA 6 -	Análise descritiva da composição corporal entre crianças e adolescentes HIV - positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e de crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2)	53
TABELA 7 -	Análise descritiva da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0).....	54
TABELA 8 -	Análise descritiva da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2)	54

TABELA 9 -	Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos, e do lipidograma de crianças e adolescentes HIV - positivo que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1)	55
TABELA 10 -	Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes HIV - positivo em uso de inibidores de protease a mais de dois meses (Grupo 2)	55
TABELA 11 -	Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes HIV - positivo que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3)	56
TABELA 12 -	Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4).....	56
TABELA 13 -	Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes HIV - positivo que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1)	57
TABELA 14 -	Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes HIV - positivo em uso de inibidores de protease a mais e dois meses (Grupo 2).....	58
TABELA 15 -	Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes HIV - positivo que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3)	59
TABELA 16 -	Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4)	60
TABELA 17 -	Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes HIV - positivo, que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1)	61
TABELA 18 -	Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes HIV - positivo, que utilizam inibidores de protease a mais de dois meses (Grupo 2).....	61
TABELA 19 -	Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes HIV - positivo, que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3)	62

TABELA 20 -	Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4).....	62
TABELA 21 -	Classificação da infecção pelo HIV de crianças e adolescentes, no início do estudo e após doze meses de acompanhamento, divididas de acordo com o tempo e tipo de terapia antiretroviral	63

LISTA DE SIGLAS

Aids ou SIDA =	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
HIV-1 =	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
OMS =	Organização Mundial da Saúde
CDC =	Center for Disease Control and Prevention
DST =	Doenças Sexualmente Transmissíveis
AZT =	Zidovudina
IP =	Inibidor de Protease
HAART =	Terapia Antiretroviral de Alta Potência
ITRNN =	Inibidor de Transcriptase Reversa Não-Análogo de Nucleosídeo
ITRN =	Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
DXA =	Densitometria Óssea ou Absorciometria de Duplo Fóton
HDL =	Lipoproteína de Alta Densidade
IMC =	Índice de massa Corporal
CMB =	Circunferência Muscular do Braço
BIA =	Impedância Bioelétrica
UETDI =	Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas
ECAP =	Ambulatório dos Estudos Clínicos de Aids Pediátrico
AICA =	Ambulatório de Infectologia da Criança e Adolescente
HCFMRP-USP =	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HSV =	Vírus do Herpes Simples
TARV =	Terapia Antiretroviral
CB =	Circunferência Braquial
PCT =	Dobra Cutânea Tricipital
CC =	Circunferência da Cintura
PCSE =	Dobra Cutânea Subescapular
NCHS =	National Center for Health Statistics
MCM =	Massa Corporal Magra
MCG =	Massa Corporal Gorda
MCC =	Massa Corporal Celular
ACT =	Água Corporal Total
AI =	Água Corporal Intracelular

AE =	Água Corporal Extracelular
TMB =	Gasto Energético Basal
MLG =	Massa Livre de Gordura
VCT =	Valor Calórico Total
CV =	Carga Viral
DNA =	Ácido Desoxirribonucleico
CT =	Colesterol Total
TG =	Triglicérides
LDL =	Lipoproteína de Baixa Densidade

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida	14
1.2 Transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1)	16
1.3 Síndrome da lipodistrofia	18
1.4 Estado nutricional e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)	21
2. HIPÓTESE	29
3. OBJETIVOS	31
3.1 Objetivos Gerais	31
3.2 Objetivos Específicos	31
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	34
4.1 Seleção da amostra	35
4.1.1 Critérios de inclusão	36
4.1.2 Critério de exclusão	36
4.2 Diagnóstico da Infecção pelo HIV-1	37
4.2.1 Classificação da Infecção pelo HIV-1 em Crianças	37
4.2.2 Critérios de Decisão Terapêutica	41
4.3 Grupos de estudo	41
4.3.1 Delineamento do estudo	42
4.4 Dados coletados	42
4.4.1 Antropometria	42
4.4.2 Composição Corporal	44
4.4.3 Inquérito alimentar	45
4.4.4 Investigação Laboratorial	46
4.5 Análises Estatísticas	47
5. RESULTADOS	49
6. DISCUSSÃO	65
7. CONCLUSÃO	74
REFERÊNCIAS	78

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids ou SIDA) é a condição mais avançada de comprometimento do sistema imunológico, causada por infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, *human immunodeficiency virus*) e predispõe os seus portadores a neoplasias, às infecções oportunistas e à reativação de infecções latentes, além de uma síndrome de caquexia intensa (HO; POMERANTZ; KAPLAN, 1987; BRASIL, 2007; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), 2008).

No organismo humano, os linfócitos CD₄ são as principais células-alvo do HIV-1 (SPICKETT; DALGLEISH, 1988). À medida que os linfócitos CD₄ vão sendo destruídos, a disfunção imunológica permite o surgimento de infecções causadas por outros vírus, bactérias e fungos oportunistas, o que contribui para a piora das condições gerais do paciente e eventual surgimento de subnutrição (BRASIL, 2007).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi primeiramente identificada na África Central, na década de 1950 (GALLO et al., 1984); entretanto, a condição clínica conhecida como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida foi descrita em 1981 e, desde 1993, passou a ser considerada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

A Aids infantil foi relatada pela primeira vez no *Center for Disease Control and Prevention* (CDC – Atlanta) em 1982, um ano após a descrição inicial da nova doença em adultos. De forma análoga ao que era observado nos adultos infectados pelo HIV-1, aquelas crianças apresentavam alterações da função imune, acarretando maior predisposição a infecções. À medida que mais casos de crianças com sintomatologia semelhante foram surgindo, tornou-se evidente que tais pacientes apresentavam, em comum, mães infectadas

pelo HIV-1. Desde então, a incidência de infecção pelo HIV-1 em crianças vem aumentando em função da disseminação da infecção em mulheres em idade fértil (ORTIGÃO, 1995).

A Aids é atualmente um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo, com dimensões imprevisíveis (LEANDRO-MERHI et al., 2000). Em 2007, havia aproximadamente 33 milhões de pessoas portadoras do HIV-1 no mundo, sendo que desses, dois milhões eram menores de quinze anos. Em 2001, esse número era de 1,6 milhões, ainda nessa faixa etária, 370 mil foram infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e 270 mil morreram em decorrência da Aids (UNAIDS, 2008). No Brasil, segundo Boletim Epidemiológico Aids e DST ano V, de janeiro de 1980 a junho de 2008, foram registrados 506.499 casos de Aids, sendo que desses, 28.383 entre recém nascidos e adolescentes de 19 anos (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2008).

Nas duas últimas décadas, a proporção de mortes por Aids no Brasil reduziu de forma significativa, por razões que incluem a eficiência dos programas implementados pelo Ministério da Saúde e pelo programa nacional de DST e Aids (MEIRA, 2002). A ampla distribuição gratuita de antiretrovirais (UNAIDS, 2008) colaborou com a estabilização, no ano de 2007, em cerca de 7,2 e 4,1 óbitos por 100 mil habitantes em São Paulo e no Distrito Federal, respectivamente (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2008). A epidemia da Aids no Brasil é um fenômeno global dinâmico e instável, devido às desigualdades regionais e transformações epidemiológicas. Inicialmente, restrita a grandes centros urbanos e atingindo populações masculinas, essa epidemia é hoje caracterizada por atingir pequenos e grandes centros e pela crescente proporção de heterossexuais e mulheres, sendo, portanto, maior o risco de nascidos vivos infectados pelas mães (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

1.2 Transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1)

A transmissão vertical do HIV-1 (mãe-criança) pode ocorrer durante a vida intra-uterina, durante o parto ou através da amamentação e é responsável por mais de 90% de todas as infecções pelo HIV-1 em crianças (MATILDA et al., 2005). Mundialmente, a porcentagem de mulheres vivendo com HIV-1, dentre o total de pessoas infectadas, é de 50% e, em alguns países, esse número vem aumentando, chegando a 60% na África (UNAIDS, 2008).

Nem todas as crianças nascidas de mulheres soropositivas são infectadas. O risco de infecção perinatal situa-se em 35% (UNAIDS, 2005). O início da doença em crianças infectadas é variável, mas, em muitas delas, ocorre nos primeiros 18 meses de vida e geralmente a morbimortalidade é significativa (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1991; TOVO et al., 1992).

Ainda permanecem desconhecidos os fatores etiológicos que determinam a infecção vertical. Dados do estudo multicêntrico europeu sugerem que não haja relação entre transmissão vertical e etnia, idade materna e/ou paridade, porém, acredita-se apresentar maior taxa de transmissão vertical em mães com contagem de linfócitos CD₄ inferior a 700/mm³ no sangue periférico, com relação CD₄/CD₈ inferior a 0,6 (EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY, 1992). Estes dados relacionam diretamente o maior risco de transmissão com a gravidade da doença materna durante a gestação.

A redução da transmissão vertical do HIV-1, especialmente após a implementação do protocolo ACTG 076 que preconiza o início da profilaxia da transmissão vertical, pela administração de Zidovudina à grávida, caracteriza-se como um dos mais notáveis avanços para os pesquisadores desse assunto, visto que permite reduzir esta forma de transmissão em mais de 70% (CONNOR et al., 1994; KOURTIS et al., 2006). O uso isolado da zidovudina (AZT) está indicado para gestantes portadoras do HIV-1 visando somente à profilaxia da transmissão vertical desse vírus (MOFENSON, 2002). Por sua vez, a combinação de três ou

mais agentes antiretrovirais está recomendada durante a gestação, quando a carga viral está elevada e existe comprometimento orgânico decorrente da infecção, não sendo os efeitos colaterais no bebê maiores que os benefícios do uso da droga. Dentre esses possíveis efeitos colaterais destacam-se as alterações sobre o metabolismo lipídico, notadamente com o uso dos inibidores de protease (IP) (SAVÉS et al., 2002; MATTE.; ROGER, 2001; FABRIS, 2009).

A incidência da infecção perinatal em países em desenvolvimento diminuiu de 20 - 25% para 6 - 7% (MILLER, 2000). No Brasil, de janeiro de 1980 a junho de 2008, foram registrados 11.796 casos de Aids na categoria exposição transmissão vertical entre crianças menores de 1 ano a adolescentes de 14 anos ou mais, com contínua redução ao longo dos anos (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2008). Essa diminuição ocorreu como resultado da melhora dos métodos de exames e a precoce iniciação de tratamento agressivo. Dessa forma, a infecção pelo HIV-1 em crianças se tornou uma doença crônica com redução drástica dos casos de óbito por Aids e com aumento da expectativa de vida (PAELLA et al., 1998; MARINS et al., 2002). Os inibidores de protease e as terapias antiretrovirais de alta potência (HAART) explicam muitos desses avanços (MILLER, 2000). Estima-se que 15% da população mundial infectada pelo vírus da imunodeficiência humana que precisa de antiretrovirais são crianças (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Em 1996, surgiram os primeiros inibidores de protease, drogas antiretrovirais altamente potentes, que agem bloqueando a protease do HIV-1, enzima importante no último estágio da replicação viral (MILLER et al., 2001; FIORE et al., 2000). Sabe-se que esses IPs aumentam os linfócitos CD4+ e diminuem a carga viral muitas vezes para níveis indetectáveis, embora não se conheça a duração desses efeitos nas crianças (TAYLOR et al., 2004; CARBONNELL et al., 1998). A combinação de 3 drogas antiretrovirais ou mais é considerada terapia antiretroviral altamente potente (HAART), podendo incluir um inibidor de protease ou um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN),

sendo mais efetiva do que a combinação de dois inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) (NACHMAN; LINDSEY, 2005; DESAI; MULLEN; MATHUR, 2008).

Guias de tratamento antiretroviral pediátricos recomendam tratamento agressivo precoce com terapias que incluem um inibidor de protease em combinação com dois inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (STORN et al., 2005). No Brasil, conforme protocolo elaborado pelo Ministério da Saúde, o uso de IP como terapia inicial em crianças ainda não é tão frequente como nos EUA, usando-os de forma mais restrita para evitar a resistência viral a este grupo (AIDS INFO, 2005).

1.3 Síndrome da lipodistrofia

Concomitante aos avanços no tratamento da Aids, estudos identificaram nos indivíduos adultos com HIV/Aids, alterações morfológicas inesperadas causadas pela exposição ao HAART como a lipodistrofia ou redistribuição de gordura corporal, onde ocorre desenvolvimento de gordura dorsocervical, adiposidade abdominal (principalmente visceral), ginecomastia, caquexia facial, de extremidades e de nádegas. Ocorre também hiperlipidemia com aumento de triglicérides e colesterol total, aumento do peptídeo-C e resistência periférica à insulina (FIORE et al., 2000; JAQUET et al., 2000; APARDI et al., 2001; MELVIN et al., 2001; AMAYA et al., 2002; LAINKA et al., 2002; BITNUN et al., 2003; VIGANÒ et al., 2003; MCCOMSEY; LEONARD, 2004; TAYLOR et al., 2004; FARLEY et al., 2005). Entretanto, os critérios diagnósticos ainda não são bem definidos, o que dificulta a melhor compreensão dessas alterações, interferindo na existência de dados concretos de prevalência, fatores de risco e patogênese e, por conseguinte, dificultando o tratamento ou mesmo a prevenção (CARR et al., 2003). Essas alterações morfológicas são bem conhecidas em adultos, porém, pouco se sabe sobre esses efeitos em crianças.

A lipodistrofia foi associada à introdução dos inibidores de protease, entretanto, alguns estudos têm demonstrado uma forte relação dos inibidores de transcriptase reversa nas alterações da distribuição da gordura (TORRES et al., 2005; DZWONEK et al., 2006). Segundo Filho e Abrão (2007), a incidência de lipodistrofia em pacientes infectados pelo HIV é muito variável (2% a 83%), dependendo da definição utilizada, sendo fatores de risco: exposição à estavadina e IP, idade, CD4 baixo, carga viral elevada, duração da terapia antiretroviral, raça branca e sexo feminino. Porém, ainda não se conhece o mecanismo exato que leva ao desenvolvimento das alterações anatômicas nos pacientes infectados pelo HIV-1. Várias hipóteses têm sido levantadas, mas nenhuma delas explica todos os aspectos destas alterações, sendo provavelmente multifatorial (BARIL et al., 2005).

Recentemente, a síndrome da lipodistrofia tem sido encontrada em crianças infectadas pelo HIV-1 (TORRES et al., 2005), podendo aumentar o risco de desenvolvimento de acordo com o tempo de exposição a regimes que contenham IPs, influenciando negativamente na adiposidade visceral e na lipoatrofia (VIGANÒ et al., 2003). A incidência da lipodistrofia em adultos, que iniciaram o uso de inibidores de protease, é de aproximadamente 5% durante o primeiro ano de tratamento e 25% no segundo ano. Já a incidência dessa alteração em crianças e adolescentes pode variar de 1% no primeiro ano para 25% ou 30% no segundo ano de tratamento (TORRES et al., 2005). Outros estudos, em que foram realizadas medidas antropométricas e medidas através da densitometria óssea (DXA), relataram que a prevalência dessa síndrome durante a infância varia de 29% a 33% (JAQUET et al., 2000; APARDI et al., 2001; VIGANÒ et al., 2003). Segundo estudo realizado por Viganò et al. (2003), mudanças na composição corporal, relacionadas à síndrome da lipodistrofia ocorrem frequentemente, sendo um fenômeno precoce e progressivo em crianças infectadas pelo HIV-1 expostas a regimes que contenham IPs, demonstrando que a lipodistrofia é detectável pelo DXA, em

70% das crianças após três anos nesse esquema terapêutico, aumentando para 84% após mais um ano no mesmo esquema.

A ocorrência da lipodistrofia pode se tornar o maior limitante para o uso de terapias antiretrovirais de alta potência por um longo período em crianças infectadas pelo HIV-1 (VIGANÒ et al., 2003). Diagnósticos realizados através de exames clínicos subestimam a presença da lipodistrofia, porém, continuam sendo o único método prático para realizar esse tipo de diagnóstico em crianças (VIGANÒ et al., 2003; DESAI; MULLEN; MATHUR, 2008) não existindo nenhum protocolo ou guia que facilite a precoce identificação da lipodistrofia (DESAI; MULLEN; MATHUR, 2008), isso pode explicar o fato de vários estudos terem encontrado uma prevalência substancialmente baixa de lipodistrofia em crianças infectadas pelo HIV-1 (EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP, 2004; JAQUET et al., 2000).

Em adultos, a utilização prolongada da terapia HAART também tem sido associada ao aumento do risco de infarto do miocárdio (HOLMBERG et al., 2002; FRIIS-MOLLER et al., 2003 apud CARTER et al., 2006), contudo, poucos estudos clínicos documentaram o risco de aumento de dislipidemias aterogênicas entre crianças em uso de terapias antiretrovirais que contenham IPs (CARTER et al., 2006).

Alguns estudos têm mencionado alterações no metabolismo lipídico relacionadas ao uso de terapias antiretrovirais que contenham inibidores de protease, mostrando uma variação na proporção de dislipidemias de 20 a 50% em crianças que utilizam um inibidor de protease para > 90% em regimes que contenham 2 IPs (MUELLER et al., 1998; FUNK et al., 1999; AMAYA et al., 2002).

Outro estudo encontrou uma alta frequência de dislipidemia (hipercolesterolemia - 47% e hipertrigliceridemia - 67%) em crianças infectadas pelo HIV-1 que utilizam IP quando comparadas as crianças que não utilizam IP (LAINKA et al., 2002; CARTER et al., 2006),

porém, alguns autores encontraram uma prevalência maior de hipercolesterolemia do que hipertrigliceridemia (LEONARD; MCCOMSEY, 2003).

No estudo realizado por Carter et al. (2006), crianças em regimes antiretrovirais que continham IPs tiveram um aumento substancial no risco de desenvolver ambos, hipercolesterolemia (até quatro vezes mais) e hipertrigliceridemia, quando comparadas àquelas que não recebiam IP. Além disso, para crianças em regimes que continham múltiplos IPs e com carga viral indetectável, o risco de desenvolver hipercolesterolemia foi ainda maior.

Com relação aos níveis séricos de colesterol, após 24 meses sob o mesmo regime terapêutico com exposição à IPs, os mesmos parecem não mais aumentar de forma linear, porém, essa significativa hiperlipidemia tende a ser persistente (CARTER et al., 2006).

Por outro lado, no estudo realizado por Chantry et al. (2008) foram encontradas mudanças favoráveis no perfil lipídico (aumento do colesterol HDL), associada com a reconstituição imunológica, em crianças infectadas pelo HIV-1 que iniciaram com o uso de IP e ITRNN no mesmo esquema terapêutico, diminuindo a porcentagem de crianças com níveis deficientes de HDL - colesterol de 31% no início do estudo para 16% após 12 meses de acompanhamento.

Muitos estudos pediátricos têm demonstrado uma forte relação entre regimes antiretrovirais que contenham estavudina e redistribuição da gordura corporal. Entretanto, praticamente nenhum desses estudos demonstrou aumento no risco de desenvolver dislipidemia, independente do uso de IP (APARDI et al., 2001; BITNUN et al., 2003; EUROPEAN PAEDATRIC LIPODYSROPHY GROUP, 2004; RAMOS et al., 2005).

1.4 Estado nutricional e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)

A deficiência no crescimento de crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 é bastante comum (TOVO et al., 1992), porém, a causa dessa deficiência é

complexa. O estado nutricional é um forte preditor da sobrevivência e do estado funcional durante o curso da doença, sendo o crescimento um dos indicadores mais sensíveis da progressão da síndrome da imunodeficiência adquirida em crianças (VERWEEL et al., 2002; KNOX et al., 2003; WALKER et al., 2006).

A monitorização do crescimento é uma importante ferramenta para se avaliar a saúde, tanto individualmente quanto coletivamente. O crescimento é condicionado pela herança genética, mas é fortemente influenciado pelo ambiente, não somente fisicamente, mas também socialmente, principalmente no que se refere às doenças e à nutrição (ZEFERINO et al.; 2003). Para tanto, pode-se contar com as medidas antropométricas, que fornecem de forma barata e não invasiva o monitoramento em longo prazo do estado nutricional e que são cruciais para identificar pessoas infectadas pelo HIV-1, que estão em risco devido às consequências da subnutrição (KNOX et al., 2003).

A subnutrição é frequentemente encontrada em crianças infectadas pelo HIV-1 e a presença da síndrome da caquexia é um dos critérios utilizados pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) (1994) para classificar a criança na categoria clínica C (sinais e/ou sintomas clínicos graves) (TOVO et al., 1992; CDC, 1994). Muitos estudos, realizados em países de terceiro mundo, têm demonstrado o impacto da subnutrição na mortalidade infantil (SCHROEDER et al., 1994). A complexidade da subnutrição transcende as questões de saúde, impactando no crescimento e desenvolvimento de crianças, produtividade, pobreza e na qualidade de vida de milhões de pessoas, sendo a boa nutrição a base para reduzir a morbimortalidade infantil (BERGER et al., 2008).

Um componente crítico da associação entre a infecção pelo HIV-1 e a morbimortalidade é o estado nutricional. A relação entre subnutrição protéico-energética e efeitos adversos, no sistema imune de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, é muito bem relatada (CHANDRA; KUMARI, 1994) sendo que antes da introdução da terapia

HAART, a caquexia era a preocupação nutricional mais evidente (MILLER et al., 1993, 2001; APARDI et al., 1998), existindo uma forte relação com deficiência de micronutrientes, estresse oxidativo e progressão da doença. Entretanto, o uso de HAART aumenta a massa celular corporal e diminui a caquexia tanto em adultos como em crianças (MILLER et al., 2001; VERWEEL et al., 2002; FERRANDO et al., 2005).

Desde 1970, a Organização Mundial de Saúde tem examinado maneiras de se avaliar o estado nutricional e determinar a prevalência de subnutrição, utilizando medidas antropométricas (DE ONIS; BLOSSNER, 1997). No estudo realizado por Berger et al. (2008) com crianças infectadas pelo HIV-1 menores que 5 anos, 31,2 % tinham subnutrição progressiva, 14,1% eram baixo peso e 5,9% apresentavam caquexia.

Até o momento, a patogenia da perda de peso ou da deficiência no crescimento na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana é amplamente especulada, muitos fatores incluindo baixa ingestão de energia e nutrientes, má absorção e hipermetabolismo podem estar envolvidos (BERGER et al., 2008).

Nachman e Lindsey (2005) mostraram que crianças infectadas pelo HIV-1 tendem a ter um peso menor ao nascimento do que crianças não infectadas, permanecendo assim em relação ao peso e principalmente a estatura, quando comparadas às crianças HIV- negativo da mesma faixa etária. Um estudo no Brasil também mostrou que as variáveis peso/idade, estatura/idade e peso/estatura de crianças infectadas pelo HIV-1 foram estatisticamente menores, quando comparadas ao grupo controle (LEANDRO-MERHI et al., 2000).

Miller et al. (1993) mostraram valores estatisticamente menores de dobra cutânea tricipital, circunferência do braço, relação peso/idade, peso/estatura em crianças HIV1/Aids quando comparadas com crianças não infectadas nascidas de mães soropositivas.

Em um estudo realizado em Malawi na África, em que crianças infectadas pelo HIV-1 foram acompanhadas durante doze meses após o início do uso de antiretrovirais, encontrou-se

uma melhora significativa nos z-scores de peso/idade e peso/estatura, após dois meses e seis meses de tratamento, respectivamente. Depois desse período, 57,1% das crianças estavam com baixo peso, comparadas com 80,1% no início do tratamento, 9,7% tinham caquexia, comparadas a 42% e nenhuma tinha caquexia grave, comparadas a 18,8% (ELLIS; MOLYNEUX, 2007).

A avaliação da massa livre de gordura em crianças infectadas pelo HIV-1 pode ser útil para prever sobrevivência, na classificação clínica e para as respostas às intervenções nutricionais e farmacológicas. Miller et al. (1993) encontraram diminuições significativas da massa livre de gordura, através da circunferência muscular do braço, em crianças infectadas pelo HIV-1, quando comparadas a crianças soronegativas da mesma idade.

Fontana et al. (1999) encontraram valores significativamente menores de massa livre de gordura e da área muscular do braço em crianças infectadas pelo HIV-1. Contudo, valores de z-score < -2 , para massa livre de gordura, parecem ter uma fraca associação com risco de morte, quando comparados a valores de z-score < -2 para o índice peso/idade, o qual foi associado a um risco relativo de morte de 1,53 (MCKINNEY; WILFERTH, 1994).

A antropometria para crianças representa o método mais conveniente de se avaliar o estado nutricional e, entre os vários indicadores, o índice de massa corporal (IMC) é o mais simples de se calcular. No estudo realizado por Beau e Imboua-Coulibaly (1997), a redução do índice de massa corporal de crianças subnutridas infectadas pelo HIV-1 significou uma diminuição da massa corporal gorda que, somada à perda da massa corporal livre de gordura, constituíram um fator de prognóstico ruim.

Pouco se sabe sobre o efeito do uso de inibidores de protease no estado nutricional de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-1). Os estudos brasileiros que acompanham a síndrome da lipodistrofia e seu impacto no estado nutricional ainda são escassos.

Alguns estudos têm demonstrado que crianças infectadas pelo HIV-1 apresentam aumento no peso e na estatura, após a introdução da terapia antiretroviral de alta potência, sem alteração no índice de massa corporal (VERWEEL et al., 2002; NACHMAN; LINDSEY, 2005; GUILLÉN et al., 2007; TREMESCHIN et al., 2007).

Buchacz et al. (2001), em um estudo observacional com 906 crianças infectadas pelo HIV-1, encontraram um pequeno aumento nas médias anuais do z-escores para estatura (0,13 cm) e peso (0,05 kg), associado ao uso de inibidores de protease, concluindo que a utilização de IP causa uma melhora no crescimento durante o primeiro ou segundo ano de uso, porém, em pequena extensão.

Tem sido demonstrado que os inibidores de protease em crianças melhoram o peso, a relação peso/estatura e a circunferência muscular do braço imediatamente após o início da sua utilização, independentemente da diminuição da carga viral do HIV-1 e aumento dos linfócitos CD4, e que a estatura e a dobra cutânea tricipital parecem ter uma resposta tardia ao tratamento. O uso de IP aumentou em quase o dobro os z-scores do peso e da relação peso/estatura. (MILLER et al., 2001).

Entretanto, a exatidão das medidas antropométricas depende do treinamento adequado e padronizado dos profissionais. A impedância bioelétrica (BIA) é um método rápido, relativamente barato e não invasivo que estima de forma mais precisa a massa corporal magra, a massa celular corporal e o fluido extracelular que podem ser úteis para definir risco nutricional e mudanças fisiológicas (KNOX et al., 2003; FORRESTER et al., 2008). Entretanto, poucos estudos realizados com crianças infectadas pelo HIV-1 incluem avaliação da composição corporal pela BIA (MILLER et al., 1993; GERTNER¹ et al., 1994 apud APARDI et al., 1998).

¹ GERTNER, J. M.; KAUFMAN, F. R.; DANFIELD, S. M. et al. Delayed somatic growth and pubertal development in human immunodeficiency virus-infected hemophiliac boys: hemophilia growth and development study. *J Pediatr*, v. 124, p. 896-902, 1994.

No estudo realizado por Carbonnell et al. (1998), encontrou-se ganho de massa gorda, massa magra e massa celular corporal, porém, outros autores detectaram aumento de um dos compartimentos corporais (SILVA et al., 1998), ou nenhum ganho (SCHWENCK et al., 1999).

No Brasil, Tremeschin et al. (2007) não encontraram diferenças estatísticas em relação à composição corporal de crianças infectadas pelo HIV-1 quando comparadas ao controle, utilizando-se a impedância bioelétrica.

A precisão da BIA depende da equação utilizada para estimar a composição corporal, sendo que essa estimativa segundo Kotler et al. (1996) é dependente do sexo, mas independente da raça e do grau da infecção (BATTERHAM et al., 1999; CORCORAN et al., 2000; FORRESTER et al., 2008).

No estudo de Forrester et al. (2008) concluiu-se que a obesidade central, incluindo obesidade visceral, parece não influenciar os dados da BIA quando comparada aos do DXA, indicando que a BIA pode ser usada para medir composição corporal de pacientes infectados pelo HIV-1, mesmo na presença de redistribuição de gordura corporal.

Entretanto, como a massa corporal livre de gordura medida pela BIA é dependente da massa corporal gorda, a BIA pode não ser exata em pessoas muito magras ou com excesso de peso.

Segundo Forrester et al. (2008) a impedância bioelétrica superestima a massa livre de gordura, tanto para mulheres adultas infectadas pelo HIV-1, como para as não infectadas e subestima a massa gorda, para mulheres não infectadas.

Existem poucos estudos que avaliam a evolução sistemática da ingestão alimentar de crianças infectadas pelo HIV-1 na era HAART, o que se tornou de extrema importância, considerando o aumento no risco de se desenvolver lipodistrofia e doenças cardiovasculares,

já que a dieta é um fator potencialmente modificável e que pode alterar o risco metabólico para crianças infectadas pelo HIV-1 (SHARMA et al., 2008).

Sharma et al. (2008) avaliaram 116 crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 entre 3 e 20 anos de idade que se alimentavam exclusivamente pela boca e encontraram que o consumo médio de energia e proteínas excedia as recomendações de ingestão, tanto no início, como no final do estudo, apesar da significativa diminuição após intervenção nutricional, sendo similar a crianças saudáveis.

Tremeschin et al. (2007) não encontraram diferenças estatísticas no consumo total de energia e proteína, entre crianças infectadas pelo HIV-1, crianças HIV – negativo nascidas de mães soropositivas e crianças HIV – negativo nascidas de mães soronegativas.

HIPÓTESE

2. HIPÓTESE

- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, em uso de inibidores de protease, apresentam maiores alterações do lipidograma e do estado nutricional durante um ano de acompanhamento, quando comparadas àquelas que não utilizam inibidores de protease e a crianças e adolescentes HIV – negativo.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

- Descrever e comparar as alterações do lipidograma e do estado nutricional em crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 e em crianças e adolescentes HIV – negativo.

3.2 Objetivos Específicos

1. Descrever e comparar as alterações da composição corporal através de medidas de dobras cutâneas e da impedância bioelétrica, de crianças e adolescentes clinicamente estáveis: infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease (IP), divididos conforme maior ou menor tempo em uso da droga; infectados pelo HIV-1 que não estejam usando IP; HIV – negativo, pareadas para gênero e idade, acompanhados durante um ano.
2. Descrever e comparar as alterações da adequação dos indicadores nutricionais peso/estatura e estatura/idade, de crianças e adolescentes clinicamente estáveis: infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease (IP), divididos conforme maior ou menor tempo em uso da droga; infectados pelo HIV-1 que não estejam usando IP; HIV – negativo, pareadas para gênero e idade, acompanhados durante um ano.
3. Descrever e comparar as alterações da ingestão de energia e macronutrientes, através de um questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes clinicamente estáveis: infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease (IP), divididos conforme maior ou menor tempo em uso da droga; infectados pelo HIV-1 que não

estejam usando IP; HIV – negativo, pareadas para gênero e idade, acompanhados durante um ano.

4. Descrever e comparar as alterações do lipidograma completo, de crianças e adolescentes clinicamente estáveis: infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease (IP), divididos conforme maior ou menor tempo em uso da droga; infectados pelo HIV-1 que não estejam usando IP; HIV – negativo, pareadas para gênero e idade, acompanhados durante um ano.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo faz parte de um projeto mais amplo realizado pela nossa equipe para o Programa Nacional de DST/Aids em parceria com a UNESCO, intitulado “Uso de inibidores de protease e alterações metabólicas, nutricionais e na qualidade de vida de crianças e adolescentes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana” que tem como objetivos gerais:

1. Descrever as alterações da composição corporal, dos indicadores nutricionais, estatura/idade, peso/estatura, da ingestão de energia, macronutrientes, colesterol e triglicérides e do lipidograma em quatro grupos de crianças e adolescentes clinicamente estáveis: infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease divididos conforme maior ou menor tempo em uso da droga; infectados pelo HIV-1 que não estejam usando IP e HIV - negativo pareados para gênero e idade, acompanhados durante um ano;
2. Verificar correlações entre o uso de IPs e o estado nutricional das crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1;
3. Verificar se alterações do peso e da composição corporal podem prever mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde dessas crianças e adolescentes.

Trata-se de um estudo que foi desenvolvido com crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idade entre 3 e 17 anos, 11 meses e 29 dias com infecção perinatal pelo HIV-1, atendidos em dois ambulatórios da Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas – UETDI: Ambulatório dos Estudos Clínicos de Aids Pediátrico – ECAP e Ambulatório de Infectologia da Criança e Adolescente - AICA, ambos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP – USP) e com crianças e adolescentes, pareados

para gênero e idade, HIV – negativo, atendidos no Centro Médico Social e Comunitário de Vila Lobato (CMSC de Vila Lobato), no município de Ribeirão Preto.

O estudo passou por aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição – HCFMRP – USP (Ofício. 13066/2006). Os pacientes e/ou seus responsáveis diretos que participaram desse estudo foram informados através do termo de consentimento quanto aos procedimentos aos quais seriam submetidos e tiveram que concordar, por escrito, em participar do projeto.

4.1 Seleção da amostra

No Ambulatório dos Estudos Clínicos de Aids Pediátrico - ECAP, todos os pacientes agendados compareciam em jejum para coleta de sangue, que era realizada por profissionais devidamente treinados, para dosagem de uma série de exames, dentre eles o lipidograma. Neste caso, através da análise do prontuário, foram verificadas algumas informações pertinentes para participação no estudo, tais como: idade, esquema antiretroviral utilizado, presença de co-infecções, uso de inibidores de protease e tempo de uso desse antiretroviral, para avaliar a possibilidade de inclusão no estudo. Caso o paciente preenchesse todos os critérios de inclusão, eram explicados os objetivos e a metodologia do estudo. Se os pacientes e/ou seus responsáveis diretos concordassem em participar do estudo, o mesmo era iniciado.

No Ambulatório de Infectologia da Criança e Adolescente - AICA, um médico da equipe passou informações sobre os pacientes que estavam iniciando o uso de inibidor de protease. A partir dessa informação, foram analisados os prontuários dos pacientes, verificando-se os mesmos critérios citados acima. Se os pacientes preenchessem os critérios de inclusão do estudo, por telefone, era realizado um primeiro contato para explicação dos objetivos e métodos do projeto e agendamento da consulta nutricional e coleta do sangue.

No Centro Médico Social Comunitário de Vila Lobato, onde crianças e adolescentes saudáveis passam por consultas de rotina, a nutricionista pesquisadora contou com a ajuda das agentes de saúde, para selecionar os pacientes que preenchessem os critérios de inclusão do estudo. Com isso, ao final da consulta de rotina, eram explicados os objetivos e metodologia do estudo aos pacientes e/ou seus responsáveis diretos. Se os mesmos concordassem em participar do estudo, era, então, agendada a coleta do sangue, que era realizada por profissionais devidamente treinados do próprio CMSC de Vila Lobato, para análise do lipidograma, seguido por consulta nutricional, realizada pela nutricionista pesquisadora.

4.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos na pesquisa crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com infecção perinatal pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e crianças e adolescentes, de ambos os sexos, HIV - negativo que preencheram os seguintes critérios:

- Ter entre 3 anos e 17 anos e 11 meses e 29 dias de idade;
- Ter condições físicas adequadas para realização de antropometria;
- Fazer uso de terapia antiretroviral (para pacientes infectados pelo HIV-1);
- Não receber terapia nutricional enteral ou parenteral;
- Não utilizar medicamentos orexígenos e/ou corticóides;
- Não ter história clínica de diabetes mellitus, diarreia crônica, doença hepática, fibrose cística, pancreatite e insuficiência renal.

4.1.2 Critério de exclusão

Foram excluídos os pacientes que, por algum motivo, durante a pesquisa mudaram o tipo de terapia antiretroviral utilizada e que abandonaram o acompanhamento durante o estudo.

4.2 Diagnóstico da Infecção pelo HIV-1

O diagnóstico da infecção pelo HIV-1 foi baseado em critérios clínico-epidemiológicos e confirmado por dois métodos laboratoriais, segundo o fluxograma do Ministério da Saúde para o diagnóstico sorológico do HIV-1.

O teste sorológico foi realizado no laboratório de sorologia do Hemocentro de Ribeirão Preto. Para técnica de ELISA foi utilizado Dade – Bhering® anti HIV-1, anti HIV-2 e subtipo O. Além disso, foi realizado anti HIV-1, anti HIV-2, subtipo O e antígeno p24 (Abbott®) por quimioluminescência. Para o teste confirmatório, utilizou-se Westrn Blot anti HIV-1.

4.2.1 Classificação da Infecção pelo HIV-1 em Crianças

A classificação da infecção pelo HIV-1 utiliza sistema alfanumérico, baseando-se em parâmetros clínicos e imunológicos, respectivamente, propostos pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em 1994, conforme o quadro abaixo.

Quadro 1. Classificação da infecção pelo HIV-1 em crianças e adolescentes menores de 13 anos.

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

Fonte: Brasil, 2009.

Categorias Clínicas

Categoria N – Assintomática:

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

Categoria A – Sinais e/ou sintomas leves: Presença de duas ou mais das condições abaixo, porém, sem nenhuma das condições das categorias B e C:

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

Categoria B – Sinais e/ou sintomas moderados:

- anemia (Hemoglobina < 8g/dl), neutropenia (<1.000/mm³) ou trombocitopenia (< 100.000/mm³), por mais de trinta dias;
meningite bacteriana, pneumonia ou sepse;
- Tuberculose pulmonar (critérios CDC modificados pelo Ministério da Saúde);
- candidíase oral persistindo por mais de dois meses;
- miocardiopatia;
- infecção por Citomegalovírus, antes de um mês de vida;
- diarreia recorrente ou crônica;
- hepatite;
- estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que dois episódios/ano);

- pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de um mês de vida;
- herpes zoster, com dois episódios ou mais de um dermatomo;
- pneumonia intersticial linfocítica;
- nefropatia;
- nocardiose;
- febre persistente (> 1 mês);
- toxoplasmose antes de um mês de vida;
- varicela disseminada ou complicada.

Categoria C – Sinais e/ou sintomas graves. Crianças com quaisquer das condições listadas abaixo:

- Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (confirmadas por cultura, dois episódios em intervalo de um ano): sepse, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos;
- candidíase esofágica ou pulmonar;
- coccidioidomicose disseminada;
- criptococose extra-pulmonar;
- criptosporidíase ou isosporíase com diarreia (> 1 mês);
- Citomegalovírus em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de um mês de vida;
- encefalopatia pelo HIV-1 (achados que persistem por mais de dois meses), em razão de:
 - a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor;

b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias computadorizadas ou ressonâncias magnéticas sucessivas de crânio;

c) déficit motor simétrico com dois ou mais dos seguintes achados: paresias, reflexos patológicos ataxia e outros.

- infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior do que um mês ou pneumonite ou esofagite (crianças >1 mês de vida);
- histoplasmose disseminada;
- Mycobacterium tuberculosis disseminada ou extrapulmonar;
- Mycobacterium, outras espécies ou não identificadas, disseminadas;
- Mycobacterium avium ou Mycobacterium kansasii disseminados;
- pneumonia por Pneumocystis carinii;
- salmonelose disseminada recorrente;
- toxoplasmose cerebral com início após o 1º mês de vida;
- síndrome da caquexia, manifestada por:
 - a) perda de peso >10% do peso anterior; ou
 - b) queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; ou
 - c) peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; e
 - d) diarreia crônica (duração maior que trinta dias); ou
 - e) febre por trinta dias ou mais, documentada.
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- sarcoma de Kaposi; e
- linfoma primário do cérebro e outros linfomas.

4.2.2 Critérios de Decisão Terapêutica

A decisão sobre quando iniciar a terapia antiretroviral (TARV) deve levar em consideração a sintomatologia clínica e os parâmetros imunológicos e virológicos, adequados à idade da criança. O quadro abaixo sumariza estas recomendações:

Quadro 2. Parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos para início da terapia antiretroviral em crianças, por faixa etária.

Idade	Critérios	Recomendação
≥36 e <60 meses	Critérios clínicos: categoria CDC B*	Tratar
	ou C	
	Critérios laboratoriais:	Tratar
	- CD4: <20% ou <500 céls/mm ³	
>5 anos	- Carga viral: >100.000 cópias/mm ³	Considerar Tratamento
	Critérios clínicos: Categoria CDC B*	Tratar
	ou C	
	Critérios laboratoriais:	Tratar
- CD4: <15% ou <350 céls/mm ³		
	- Carga viral: >100.000 cópias/mm ³	Considerar Tratamento

* Exceto LIP, plaquetopenia, tuberculose pulmonar, febre persistente e episódio único de pneumonia.

Fonte: Brasil (2009).

4.3 Grupos de estudo

Os pacientes foram divididos em quatro grupos: Grupo 1 (G1): pacientes infectados pelo HIV-1, clinicamente estáveis, que não utilizam inibidores de protease; Grupo 2 (G2): pacientes infectados pelo HIV-1, clinicamente estáveis, em uso de inibidores de protease por um tempo maior que dois meses; Grupo 3 (G3): pacientes infectados pelo HIV-1, clinicamente estáveis, em uso de inibidor de protease por um tempo menor ou igual a dois meses e Grupo 4 (G4): pacientes HIV - negativo nascidos de mães soronegativas.

4.3.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo observacional, de coorte longitudinal e prospectivo, no qual os pacientes foram avaliados em dois momentos: M0 (momento inicial) e momento M2 (doze meses após M0).

4.4 Dados coletados

Os diagnósticos e dados clínicos, incluindo tipo e tempo em uso de antiretrovirais, classificação clínica da infecção pelo HIV-1, carga viral, contagem de células CD4 e razão CD4/CD8 foram coletados pela nutricionista pesquisadora, no momento de cada consulta, dos prontuários médicos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Em casos de dúvidas, um médico assistente complementou as informações quanto aos diagnósticos ou intercorrências clínicas.

Dados de identificação, incluindo idade e sexo, foram registrados num banco de dados eletrônico. Além do perfil lipídico, foram também avaliados outros fatores, tais como estado nutricional, composição corporal e consumo alimentar.

4.4.1 Antropometria

Todas as medidas antropométricas foram tomadas pela nutricionista pesquisadora, utilizando-se os mesmos equipamentos em todos os momentos e técnica padronizada para avaliação do estado nutricional. Foram mensuradas as seguintes medidas corporais: peso, estatura, circunferência braquial, dobras cutâneas tricípital e subescapular, circunferência da cintura e circunferência muscular do braço.

Peso - Kg: foi medido conforme técnicas descritas por Heymsfield, Tighe e Wang (1994). Os pacientes foram pesados descalços, sem portar acessórios pesados, em posição

firme com os braços ao longo do corpo em balança da marca Filizola[®]. Antes da aferição do peso de cada paciente, a balança foi previamente tarada.

Estatura - cm: foi obtida por meio de haste graduada fixada em superfície plana, tendo em sua extremidade um marcador adaptável ao alto da cabeça, conforme técnicas descritas por Heymsfield, Tighe e Wang (1994). As variáveis estatura/idade e peso/idade foram classificadas segundo Z-escore, realizado pelo programa EPI INFO[®], empregando-se como referência a curva americana do *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC de 2000 (CDC, 2002) e a classificação do estado nutricional foi realizada de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007) considerando-se subnutrido quando $P/I < -2$ Z-escores e/ou $E/I < -2$ Z-escores.

Índice de Massa Corporal (IMC) – Kg/m²: a partir das medidas de peso e estatura, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) ou de Quetelet determinado pela seguinte equação: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$.

Para avaliação da porcentagem de adequação do IMC, foi utilizada como referência a curva do CDC (2000) IMC/idade para meninas e meninos de 2 a 20 anos de idade.

Circunferência Braquial (CB) - cm: foi aferida no ponto médio, entre o acrômio e o olécrano do braço não dominante, com o paciente em posição ortostática e de braços relaxados (HEYWARD; STOLARCZYR, 2000; WAITZBERG; FERRINI, 2004). A medida foi obtida contornando-se o braço com fita métrica inextensível e flexível graduada, no ponto marcado.

Circunferência Muscular do Braço (CMB) – cm: para estimativa da CMB, foram utilizados os resultados da PCT e CB, empregando-se a fórmula: $CMB \text{ (cm)} = CB \text{ (cm)} - PCT \text{ (mm)} \times 0,314$.

Circunferência da Cintura (CC) - cm: foi obtida pela circunferência mínima, realizada com fita métrica inextensível e graduada, tomada no final da expiração não forçada,

passando pelos pontos médios entre a crista ilíaca e a borda inferior da última costela, bilateralmente, tomada no plano horizontal.

Dobra Cutânea Tricipital (PCT) - mm: no mesmo ponto médio utilizado para medida da circunferência braquial, a dobra foi separada levemente, despreendida do tecido muscular e tomada um centímetro acima da linha marcada no aspecto posterior do braço, aplicando-se o adipômetro, modelo Lange *Scientific Caliper* (Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Estados Unidos), com pressão constante de 10g/mm^2 , no nível marcado. As dobras foram mensuradas três vezes, utilizando-se o valor médio.

Para avaliação da porcentagem de adequação da dobra cutânea tricipital, foi utilizada como referência a tabela de percentis da dobra cutânea do tríceps de Must et al. (1991).

Dobra Cutânea Subescapular (PCSE) – mm: obtida do lado direito do corpo, no ponto localizado a um centímetro abaixo do ângulo da escápula, de tal forma que foi observado um ângulo de 45° entre esta e a coluna vertebral. O adipômetro foi aplicado estando o indivíduo com os braços e ombros relaxados.

Para avaliação da porcentagem de adequação da dobra cutânea subescapular, foi utilizada como referência a tabela de percentis da dobra cutânea subescapular de crianças e adolescentes, do *National Center for Health Statistics* (NCHS), de 1976 – 1980.

4.4.2 Composição Corporal

A determinação da impedância bioelétrica foi efetuada em todas as crianças e adolescentes incluídos no estudo, através do Biodynamics BIA modelo 450 *Bioimpedance Analyzer* da Biodynamics® (Biodynamics Corporation Seattle, WA USA). O paciente assumiu decúbito dorsal, foram colocados dois eletrodos de superfície no dorso da mão e do pé ipsilateral, que foram conectados com o monitor através de um cabo sensor. Depois de digitadas no monitor informações sobre idade, sexo, estatura e peso do paciente, o aparelho

foi ligado e a estimativa da composição corporal foi feita através da aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade (50kHz). Essa corrente percorreu todo o corpo do paciente, medindo a resistência que é oferecida pelos vários tecidos do organismo e, então, obtivemos os valores de resistência, reactância, massa corporal magra (MCM), massa corporal gorda (MCG), massa corporal celular (MCC), água corporal total (ACT), água corporal intracelular (AI) e água corporal extracelular (AE).

Além da determinação da massa magra utilizando fórmula da própria impedância bioelétrica, também foi estimada a massa livre de gordura (MLG) pela equação proposta por Houtkoop et al. (1992), na qual $MLG \text{ (massa livre de gordura)} = 1,31 + (0,61 \times \text{estatura (cm)}^2 / \text{resistência}) + 0,25 \times \text{peso (kg)}$.

4.4.3 Inquérito alimentar

A ingestão alimentar dos últimos três meses foi avaliada por meio do questionário quantitativo de frequência de consumo de alimentos (MORGAN et al., 1978; SERRA-MAJEM et al., 1994), aplicado pela nutricionista, com ajuda de um álbum fotográfico com tamanhos diferentes de porções de cada item alimentar, nos três momentos do estudo (MONTEIRO et al., 2007). Foram determinadas as ingestões de energia e de macronutrientes e da porcentagem do valor calórico total (VCT) de consumo de doces, pelo programa DietSys®. Neste método, o paciente ou o responsável descreveu a ingestão habitual de alimentos apresentados numa lista que inclui alimentos típicos da dieta da região, além de suplementos alimentares. A frequência de ingestão habitual desses nutrientes foi classificada como sendo diária, semanal e mensal.

A quantificação da ingestão diária de nutrientes foi realizada segundo método proposto por Margetts, Cade e Osmond (1989) que consiste na determinação de um escore de cada item alimentar consumido. Esse escore foi obtido pela frequência do consumo diário,

semanal (dividido por sete) e mensal (dividido por trinta). O escore foi então multiplicado pelo tamanho da porção, expressa em gramas, obtendo-se um valor médio do peso de cada item alimentar ingerido diariamente. A quantificação diária da ingestão de energia e nutrientes foi determinada utilizando-se um programa de computador DietSys® que contém as quantidades desses nutrientes na maioria dos alimentos consumidos pela população brasileira e em preparações e suplementos alimentares acrescentados.

4.4.4 Investigação Laboratorial

Para análise laboratorial dos indivíduos, foram coletadas amostras de sangue de veia periférica, realizada pela manhã, após jejum de 12 horas, nos dois momentos da avaliação. Parte dessas amostras foi em seguida encaminhada para o Laboratório de Sorologia do Hemocentro de Ribeirão Preto e outra para o Laboratório de Nutrição do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

- **Linfócitos T CD4 e Carga Viral (CV)**

A quantificação de linfócitos T CD4 foi realizada por citometria de fluxo utilizando o aparelho Facscalibur®. A CV foi detectada pelo teste *branched* DNA, utilizando o método Quantiplex bDNA® da Siemens.

- **Lipidograma**

O lipidograma completo foi efetuado através de método colorimétrico, enzimático e automatizado (RAJMAN et al., 1996). A dosagem do colesterol total (CT), dos triglicerídeos (TG), da lipoproteína de alta densidade (HDL) e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), foi realizada utilizando-se, os Kits e o equipamento BT 3000 *plus* da *Wiener Lab*, no Laboratório de Nutrição do HCFMRP-USP.

Para análise dos valores lipídicos, foram utilizados, como referência, os valores propostos pela III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz da Prevenção de Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001), nos quais se considera como hipercolesterolemia valores do colesterol total acima de 200 mg/dl, do LDL-colesterol acima de 130 mg/dl e do HDL colesterol abaixo de 40 mg/dl para crianças e adolescentes de 2 a 19 anos. E como hipertrigliceridemia valores acima de 100 mg/dl para crianças abaixo de 10 anos e valores acima de 130 mg/dl para crianças e adolescentes entre 10 e 19 anos.

4.5 Análises Estatísticas

A análise estatística foi realizada empregando-se o programa SPSS versão 10. Como obtivemos variáveis não normais, todas as variáveis foram apresentadas como mediana, percentil 25 e 75 e as comparações entre os grupos foram feitas através do método Kruskal-Wallis e Turkey. Para avaliar a evolução das variáveis no início e após doze meses de acompanhamento, utilizou-se o teste Wilcoxon.

Os resultados foram considerados significativos quando a probabilidade de rejeição da hipótese de nulidade foi menor que 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

5. RESULTADOS

Durante o estudo, cinco pacientes que concordaram em participar do mesmo, foram excluídos: três deles por não comparecerem aos retornos e dois por terem tido seus esquemas antiretrovirais alterados. Dessa forma, 51 pacientes finalizaram o estudo, sendo Grupo 1 (n = 17), Grupo 2 (n = 9), Grupo 3 (n = 9) e Grupo 4 (n = 16).

Dos pacientes avaliados, 28 (54,9%) eram do sexo masculino e 23 (45,1%) do sexo feminino (p=0,166).

Dados clínicos como presença de diarreia, febre, náusea, vômito, perda de peso e uso de suplementos não estavam presentes em mais de 88% dos entrevistados, nos dois momentos da pesquisa, sem diferença estatística entre os grupos.

Não houve diferença estatística entre os grupos 1, 2 e 3, com relação à carga viral, células CD8 e tempo de uso de antiretrovirais, nos dois momentos do estudo M0 e M2 (TABELAS 1 e 2). Porém, a contagem de células CD4 (p=0,047) e a relação CD4/CD8 (p=0,019) foram piores para o grupo 3, no início do estudo, quando comparado ao grupo 2 (TABELA 2).

Os níveis de triglicérides foram maiores nos grupos de crianças e adolescentes HIV – positivo em uso de IP, quando comparados ao grupo controle, no início do estudo (p= 0,003). Contudo, após doze meses de acompanhamento, apenas crianças e adolescentes que estavam iniciando o uso de IP (grupo 3) apresentaram níveis maiores que o grupo controle (p=0,004). Quanto aos níveis de colesterol HDL, os grupos 1 e 3 apresentaram níveis piores (p=0,004), quando comparados ao grupo 4, no momento M2 (TABELAS 1 e 2). Não houve diferenças estatísticas para idade, colesterol total e colesterol LDL entre todos os grupos, durante o estudo. Apesar de não haver diferenças estatísticas, existiam 12% de pacientes no grupo 1 com hiperlipidemia, 33,3% no grupo 2, 44,4% no grupo 3, nos dois momentos do estudo, e 18,75% e 6,25% no grupo 4, nos momentos M1 e M2, respectivamente.

Tabela 1 - Análise descritiva dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma entre crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1 distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, no início do estudo (M0)

Variáveis	Grupo 1 (n=17)	Grupo 2 (n=9)	Grupo 3 (n=9)	Grupo 4 (n=16)	p-valor
Idade (meses)	116 (82 – 180)	140 (73 – 187)	126 (60 – 195)	120,5 (48 – 192)	0,599
Carga Viral	2878 (49 – 52466)	556 (49 – 38929)	12775 (232 – 109996)	-	0,210
CD4/CD8	0,425 (0,19 – 1,18)	0,72 (0,15 – 1,02)	0,33 (0,04 – 0,41)	-	0,019‡
CD4 (células/mm ³)	574,5 (17 – 816)	681 (112 – 1032)	396 (13 – 654)	-	0,047‡
CD8 (células/mm ³)	1466 (352 – 2497)	936 (349 – 4249)	1182 (345 – 3035)	-	0,314
Tempo de ATR (meses)	102 (12 – 143)	86 (70 – 156)	84 (0,13 – 168)	-	0,613
Tempo de IP (meses)	-	27 (5 – 86)	1 (0,13 – 2)	-	0,000‡
Colesterol Total (mg/dl)	125 (100 – 202)	161 (129 – 236)	166 (103 – 213)	148,5 (101 – 200)	0,059
Triglicérides	94 (40 – 197)	114 (43 – 336)	136 (63 – 271)	54,5 (20 – 162)	0,003**
Colesterol HDL	39 (21 – 59)	32 (26 – 47)	34 (21 – 52)	42 (32 – 68)	0,518
Colesterol LDL	69 (57 – 146)	74 (55 – 96)	109 (60 – 133)	85 (48 – 137)	0,302

M0: Momento inicial do estudo; CD4: Linfócitos T CD4; CD8: Linfócitos T CD8; ART: Antiretroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade. ‡ grupo 2 > que grupo 3; ** grupo 4 < que os grupos 2 e 3.

Tabela 2 - Análise descritiva dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma entre crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1 distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
Idade (meses)	130 (92 – 192)	151 (86 – 202)	136 (74 – 208)	135 (60 – 204)	0,634
Carga Viral	2399,5 (49 – 48477)	49 (49 – 144362)	3904 (49 – 91438)	-	0,290
CD4/CD8	0,53 (0,11 – 1,06)	0,63 (0,17 – 1,08)	0,37 (0,08 – 1,11)	-	0,217
CD4 (células/mm ³)	730 (230 – 1089)	821 (68 – 1083)	406 (103 – 1584)	-	0,530
CD8 (células/mm ³)	1262 (576 – 2905)	1316 (1004 – 3000)	1105 (637 – 3503)	-	0,782
Tempo de ATR (meses)	115 (24 – 156)	100 (83 – 171)	93 (9 – 181)	-	0,575
Tempo de IP (meses)	-	39 (20 – 100)	11 (9 – 14)	-	0,000‡
Colesterol Total (mg/dl)	131 (91 – 209)	165 (110 – 215)	156,5 (107 – 202)	154 (95 – 203)	0,169
Triglicérides	79 (55 – 286)	96 (42 – 216)	140 (73 – 273)	67,5 (33 – 117)	0,004‡‡
Colesterol HDL	36 (27 – 58)	44 (19 – 54)	36 (23 – 43)	49,5 (34 – 69)	0,004‡‡‡
Colesterol LDL	74,5 (42 – 127)	100 (54 – 140)	100 (55 – 124)	83 (31 – 148)	0,219

M2: Momento após 12 meses de acompanhamento; CD4: Linfócitos T CD4; CD8: Linfócitos T CD8; ART: Antiretroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade. ‡ grupo 2 > que o grupo 3; ‡‡ grupo 3 > que grupo 4; ‡‡‡ grupo 4 > que os grupos 1 e 2.

Quando avaliados os parâmetros antropométricos, tanto no início como após doze meses de acompanhamento, observou-se que crianças e adolescentes HIV – negativo apresentaram melhores resultados quando comparadas a crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1. Observou-se que crianças e adolescentes HIV – negativo apresentaram melhores resultados em relação aos Z score para peso e estatura, a porcentagem de adequação do IMC, a dobra cutânea tricipital, a porcentagem de adequação da PCT, a dobra cutânea subescapular, a porcentagem de adequação da PCSE, a porcentagem de adequação da CMB e a adequação ao índice estatura/idade, em ambos os momentos, quando comparado aos grupos com infecção pelo HIV-1 (TABELAS 3 e 4).

Em relação à porcentagem de adequação do IMC o grupo 2, apresentou-se mais deficiente, quando comparado ao grupo 1, em ambos os momentos. Além disso, crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 em uso de IP apresentaram índices mais baixos para estatura/idade e peso/estatura, quando comparadas àquelas que não utilizavam IP (TABELAS 3 e 4).

No início do estudo, existiam 5,9% de indivíduos subnutridos no grupo 1; 44,4%, no grupo 2; 33,3%, no grupo 3 e nenhum no grupo 4 ($p = 0,007$). Crianças e adolescentes em uso de IPs eram mais subnutridas que os indivíduos do grupo 4 ($p < 0,05$) e o grupo 2 apresentou os menores valores, quando comparado ao grupo 1 ($p = 0,03$) e ao grupo 4 ($p = 0,009$). Após doze meses de acompanhamento, o grupo 2 apresentou um aumento na porcentagem de subnutridos, passando de 44,4% para 55,5%.

Com relação à proporção de indivíduos com sobrepeso, no momento M0, o grupo 1 apresentou uma taxa de 11,76% ($p=0,29$) e no momento M2, o grupo 4 apresentou uma taxa de 6,25% ($p=0,55$). Com relação à proporção de obesidade, no momento M0, existiam 5,88% de indivíduos no grupo 1 e 12,5% no grupo 4 ($p=0,54$), no momento M2, apenas o grupo 4 apresentou uma diminuição de 12,5% para 6,25% ($p=0,78$).

Tabela 3 - Análise descritiva dos parâmetros antropométricos entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e o tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
Peso (Kg)	31,3 (19,6 – 49,8)	29,7 (14,5 – 45,6)	25 (16,6 – 50,9)	36,75 (16,9 – 73,8)	0,477
Z score peso	- 0.41 ± 1.16	- 2.0 ± 1.38	- 1.60 ± 1.11	0.19 ± 0.91	0,001*
Estatura (cm)	132 (114,5 – 166)	137 (105 – 159)	127,5 (105,5 – 158)	142,5 (104,5 – 164,5)	0,550
Z score estatura	- 0.66 ± 1.08	- 1.36 ± 0.93	- 1.67 ± 1.1	0.74 ± 1.1	0,000*
IMC (Kg/m ²)	16,8 (13,1 – 23,1)	15,3 (12,7 – 18)	15,9 (13,4 – 20,4)	16,8 (13,2 – 28,1)	0,125
% adequação IMC	101 (80,22 – 141,46)	91,43 (74,70 – 99,87)	91,05 (85,6 – 101,5)	104,06 (79,8 – 151,5)	0,003***†
CB (cm)	20,1 (16,2 – 25,5)	18,7 (15,5 – 21,3)	18 (15 – 26,1)	22,1 (16 – 35,4)	0,128
CC (cm)	61,5 (49 – 77)	57 (46,5 – 68,5)	61 (52 – 73,1)	62 (48,5 – 80)	0,509
PCT (mm)	6,0 (3,5 – 17)	6 (3 – 8)	8 (3 – 19)	12 (6,5 – 21)	0,001*
% adequação PCT	68 (33,19 – 126,6)	45,49 (32,08 – 79,9)	60,41 (34,48 – 123)	121,73 (72,8 – 173,22)	0,000*
PCSE (mm)	5,0 (2 – 20)	4,25 (2,5 – 7,5)	5,5 (2,5 – 10)	10,5 (5,5 – 31)	0,000*
% adequação PCSE	73,68 (33,33 – 250)	55,49 (38,46 – 125)	87,5 (41,6 – 107,69)	152,77 (57,1 – 400)	0,000*
CMB	17,47 (14,23 – 20,5)	17,21 (13,3 – 20,06)	15,47 (13,43 – 20,13)	16,75 (13,29 – 28,81)	0,464
% adequação CMB	100,5 (86,6 – 114,4)	94,4 (78,2 – 111,48)	89,7 (75,38 – 99,6)	94,24 (54,39 – 143,3)	0,125
Estatura/Idade (%)	98,76 (92,45 – 107,0)	94,9 (88,1 – 101,57)	95,04 (87,46 – 98,55)	105,33 (95 – 115,34)	0,000†††*
Peso/Estatura (%)	99,0 (85,59 – 149,18)	91,58 (78,2 – 99,16)	97 (87,9 – 108,3)	91,53 (82,5 – 135)	0,093

M0: Momento inicial do estudo; IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricipital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço.

† grupo 2 < que o grupo 1; ** grupos 2 e 3 < que o grupo 4; * grupo 4 > que os grupos 1, 2 e 3; †† grupo 3 < que o grupo 1.

Tabela 4 - Análise descritiva dos parâmetros antropométricos entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e o tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
Peso (Kg)	39,2 (21,2 – 54,7)	35,2 (16,6 – 51)	27,9 (20 – 53,1)	42,4 (19 – 70,3)	0,531
Z score peso	- 0.51 ± 1.21	- 1.97 ± 1.32	- 1.35 ± 0.84	0.23 ± 0.95	0,001*
Estatura (cm)	142,5 (118,5 – 170,5)	145,5 (110,5 – 163)	134 (112 – 163,5)	149,3 (111,5 – 166,5)	0,587
Z score estatura	- 0.66 ± 0.94	- 1.19 ± 0.88	- 1.45 ± 1.1	0.57 ± 1.1	0,000*
IMC (Kg/m ²)	17,6 (13,6 – 23,1)	16,1 (12,3 – 19,2)	16,2 (14,5 – 21,1)	17,4 (13,6 – 26,6)	0,209
% adequação IMC	99 (80 – 148)	91 (67 – 100)	97 (82 – 109)	101 (79 – 156)	0,036***†
CB (cm)	21,1 (16,7 – 25)	20,7 (15,1 – 23,4)	18,6 (16,4 – 27)	23 (16,9 – 33)	0,107
CC (cm)	65,5 (52 – 77)	63 (48 – 69)	60 (54,4 – 71,3)	62,75 (48,6 – 75,8)	0,516
PCT (mm)	7,5 (5 – 20)	7 (4 – 16)	9 (5 – 19)	11,75 (6,5 – 23)	0,011†††
% adequação PCT	77 (44 – 205)	60 (42 – 103)	84 (59,2 – 121)	106 (75 – 202)	0,002***
PCSE (mm)	7,0 (4,5 – 19,5)	6 (4,5 – 14)	6,5 (5 – 13,5)	10,5 (5 – 27)	0,021***
% adequação PCSE	108 (71 – 250)	86 (56 – 133)	88 (80 – 167)	142 (85 – 367)	0,001**
CMB	18,39 (14,82 – 21,69)	17,86 (13,22 – 21,09)	15,77 (14,2 – 21,03)	18,26 (14,16 – 26,09)	0,283
% adequação CMB	96,1 (82,88 – 119,43)	91,4 (67,27 – 108,84)	86,76 (78,2 – 102,6)	100,3 (79,76 – 133)	0,006**
Estatura/Idade (%)	98 (89 – 104)	94 (89 – 102)	96 (86 – 102)	102 (95 – 114)	0,001*
Peso/Estatura (%)	100 (84 – 147)	91 (73 – 99)	99 (85 – 112)	98 (85 – 140)	0,033†

M2: Momento após 12 meses de acompanhamento; IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricipital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço.

††† grupo 4 > que os grupos 1 e 2; *** grupo 2 < que o grupo 4; ** grupos 2 e 3 < que o grupo 4; * grupo 4 diferente > que os 1, 2 e 3; † grupo 2 < que o grupo 1.

Com relação aos dados de composição corporal (TABELAS 5 e 6), não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos, em ambos os momentos.

Tabela 5 - Análise descritiva da composição corporal entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e de crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
MCM (Kg)	24,1 (14,3 – 39,3)	24,2 (12,6 – 34,5)	20,1 (12,7 – 36,4)	28 (14,2 – 49,3)	0,544
% adequação MCM	78 (61,26 – 87,24)	80 (73,94 – 86,9)	81,85 (70,3 – 85,5)	80,68 (63,4 – 90,28)	0,498
MCG (Kg)	6,6 (3,1 – 16,3)	5,3 (1,9 – 11,1)	4,9 (3,8 – 15,1)	6,9 (1,8 – 24,5)	0,444
% adequação MCG	22 (12,76 – 8,74)	20 (13,1 – 26,06)	18,15 (14,14 – 29,6)	19,33 (9,72 – 36,6)	0,510
MCC (Kg)	11,95 (7,6 – 19,3)	11,1 (6,4 – 16,4)	9,7 (6,5 – 18,2)	13,95 (7 – 24,1)	0,460
% adequação MCC	38,52 (30,17 – 42,46)	38 (35,96 – 44,1)	39 (33,8 – 42,9)	40,26 (29,89 – 44,63)	0,656
ACT (Litros)	18,2 (10,6 – 28,8)	17,7 (10,2 – 25,1)	15,2 (9,6 – 27,3)	20,45 (11,5 – 34,9)	0,431
% adequação ACT	59,2 (41,8 – 68)	60 (52,12 – 70,3)	61,23 (42,92 – 63,18)	61,35 (46 – 76,9)	0,545
MLG (Kg)	24,1 (14,09 – 38,72)	23,95 (12,57 – 33,94)	21,08 (12,5 – 36,12)	27,47 (14,05 – 48,05)	0,586
% adequação MLG	77,3 (59,09 – 86,66)	78,68 (72,82 – 86,7)	80 (68 – 85,2)	79,5 (61,67 – 89,82)	0,533
Água Intracelular (Lt)	11,1 (7,5 – 15,6)	11,4 (7,1 – 15,2)	10,75 (6,7 – 17,5)	12,65 (7,7 – 18,1)	0,866
Água Extracelular(Lt)	6,1 (3,1 – 10,4)	5,75 (3,1 – 11,1)	5,7 (2,6 – 11,6)	7,05 (3 – 16)	0,711

IM0: Momento inicial do estudo; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; IMLG: Massa livre de gordura.

Tabela 6 - Análise descritiva da composição corporal entre crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1 distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e de crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
MCM (Kg)	26,6 (15,7 – 44,9)	28,4 (14 – 35,9)	22,95 (15,5 – 46,1)	32,55 (15,5 – 48)	0,636
% adequação MCM	79 (67 – 91)	82 (70 – 88)	79 (74 – 93,5)	81,5 (64 – 90)	0,775
MCG (Kg)	7,1 (3,9 – 13,7)	4,9 (2,6 – 15,1)	5,75 (3,2 – 13,3)	7,05 (2,7 – 22,9)	0,588
% adequação MCG	21 (9 – 33)	18 (12 – 30)	21 (6,5 – 26)	18,5 (10 – 36)	0,772
MCC (Kg)	13 (8,2 – 22,8)	13,1 (7,1 – 17,5)	11,35 (7,9 – 23,9)	15,6 (7,9 – 25,8)	0,489
% adequação MCC	39 (31 – 42)	39 (34 – 43)	39,5 (37 – 46,6)	40 (31 – 46)	0,591
ACT (Litros)	20 (11,4 – 32,9)	21 (11 – 25,3)	17,15 (11,9 – 34,2)	23,9 (12,2 – 36)	0,608
% adequação ACT	60 (47 – 70)	61 (50 – 66)	60 (55 – 69,4)	62,5 (47 – 71)	0,719
MLG (Kg)	26,26 (15,42 – 42,94)	28,02 (13,86 – 35,09)	22,65 (12,29 – 44,37)	31,96 (15,37 – 47,58)	0,590
% adequação MLG	78 (65 – 91)	75,5 (69 – 87)	78 (70 – 90)	80 (63 – 90)	0,695
Água Intracelular (Lt)	12,4 (7,9 – 20,8)	13,4 (7,5 – 16,4)	11,7 (8 – 21,1)	13,85 (8,3 – 23,7)	0,760
Água Extracelular(Lt)	7,7 (3,5 – 13,8)	8 (3,5 – 11)	5,8 (3,9 – 13,1)	9,45 (3,9 – 15,2)	0,367

IM2: Momento após doze meses de acompanhamento; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; MLG: Massa livre de gordura.

O consumo de energia e macronutrientes foram similares entre os grupos, no início do estudo e após doze meses de acompanhamento, entretanto, o consumo de lipídios foi

proporcionalmente maior quando comparado ao consumo de carboidratos, mas sem diferença estatística entre os grupos (TABELA 7 e 8).

Tabela 7 - Análise descritiva da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, início do estudo (M0).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
Caloria (Kcal)	2644,5 (1559,4 – 5864,3)	2412 (1554 – 4633,5)	2499 (1955,3 – 9631,7)	2097,2 (1276,4 – 3096,9)	0,183
Proteína (g)	89,6 (50,4 – 159,8)	79,4 (53,2 – 199,5)	96,9 (74,5 – 236,5)	83,75 (42,4 – 194,1)	0,311
Proteína (% VCT)	13,3 (10,6 – 18,8)	15,2 (10,8 – 17,2)	15,9 (9,8 – 18,1)	15,8 (10,6 – 28,5)	0,385
Lipídio (g)	101,7 (63 – 206,7)	96,9 (56,1 – 168,7)	99 (86,3 – 636,4)	82,55 (45,2 – 151,7)	0,237
Lipídio (% VCT)	38,9 (31,7 – 52,9)	34 (24,1 – 39,3)	38,7 (33,5 – 59,5)	39,75 (25 – 45,2)	0,204
CHO (g)	285 (185,1 – 842,6)	277,3 (193,8 – 592,2)	293,7 (214,2 – 815,5)	250,4 (143,8 – 355,3)	0,153
CHO (% VCT)	46,6 (34,6 – 57,5)	51,1 (45,9 – 65,5)	45,9 (33,9 – 52)	45,45 (38,1 – 58,7)	0,087

M0: Momento inicial do estudo; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total.

Tabela 8 - Análise descritiva da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, entre crianças e adolescentes HIV – positivo distribuídas conforme o tipo e tempo de terapia antiretroviral e crianças e adolescentes HIV – negativo, após doze meses de acompanhamento (M2).

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p-valor
Caloria (Kcal)	2473,1 (1165,5 – 4127,6)	2256 (1403,9 – 4405,9)	2120,6 (1546,3 – 5313,8)	1741,5 (1040,4 – 2814,9)	0,074
Proteína (g)	86,3 (45,2 – 161,2)	73,2 (56,2 – 141,4)	83,9 (59 – 181,1)	70,1 (48,3 – 112,6)	0,278
Proteína (% VCT)	14 (11,3 – 19,9)	13,2 (11,8 – 17,6)	14 (13 – 18,2)	15,65 (13,3 – 20,4)	0,055
Lipídio (g)	109,8 (49,1 – 186,8)	112,5 (48 – 187,1)	83,8 (58,7 – 262,4)	73,75 (34,2 – 119,1)	0,105
Lipídio (% VCT)	37,9 (22,5 – 53,4)	38,2 (27,6 – 47,5)	40 (33,4 – 44,4)	38 (28,6 – 4,9)	0,851
CHO (g)	294,4 (132 – 524,6)	275,7 (152,8 – 539,9)	266 (177,6 – 553,6)	220,55 (108,1 – 325,3)	0,087
CHO (% VCT)	47,2 (33 – 64,2)	48,2 (39,1 – 57,6)	45,4 (41,7 – 50,6)	46,45 (39,3 – 56,6)	0,724

M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total.

Na análise longitudinal, a carga viral, a relação CD4/CD8 e as células CD8 permaneceram iguais para os grupos 1, 2 e 3. Contudo, crianças e adolescentes HIV – positivo que não utilizam IP (grupo 1) apresentaram um aumento das células CD4 ($p=0,044$), sugerindo uma melhora clínica, para este grupo (TABELA 9). Não houve diferenças estatísticas com relação ao perfil lipídico, após doze meses de acompanhamento, para todos os grupos, com exceção do grupo controle (TABELA 12) que apresentou um aumento no HDL colesterol ($p=0,001$) (TABELAS 9 a 12).

Tabela 9 - Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos, e do lipidograma de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Idade (meses)	116 (82 – 180)	130 (92 – 192)	0,000*
Carga Viral	2878 (49 – 52466)	2399,5 (49 – 48477)	0,875
CD4/CD8	0,425 (0,19 – 1,18)	0,53 (0,11 – 1,06)	0,604
CD4 (células/mm ³)	574,5 (17 – 816)	730 (230- 1089)	0,044*
CD8 (células/mm ³)	1466 (352 – 2497)	1262 (576 – 2905)	0,605
Tempo de ATR (meses)	102 (12 – 143)	115 (24 – 156)	0,000*
Tempo de IP (meses)	-	-	-
Colesterol Total (mg/dl)	125 (100 – 202)	131 (91 – 209)	0,925
Triglicerides	94 (40 – 197)	79 (55 – 286)	0,897
Colesterol HDL	39 (21 – 59)	36 (27 – 58)	0,263
Colesterol LDL	69 (57 – 146)	74,5 (42 – 127)	0,441

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após 12 meses de acompanhamento. CD4: Linfócitos T CD4; CD8: Linfócitos T CD8; ART: Antiretroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Colesterol de alta densidade; LDL: Colesterol de baixa densidade.
*p<0,05.

Tabela 10: Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease a mais de dois meses (Grupo 2).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Idade (meses)	140 (73 – 187)	151 (86 – 202)	0,008*
Carga Viral	556 (49 – 38929)	49 (49 – 144362)	0,500
CD4/CD8	0,72 (0,15 – 1,02)	0,63 (0,17 – 1,08)	0,326
CD4	681 (112 – 1032)	821 (68 – 1083)	0,515
CD8	936 (349 – 4249)	1316 (1004 – 3000)	0,139
Tempo de ATR (meses)	86 (70 – 156)	100 (83 – 171)	0,007*
Tempo de IP (meses)	27 (5 – 86)	39 (20 – 100)	0,007*
Colesterol Total (mg/dl)	161 (129 – 236)	165 (110 – 215)	0,441
Triglicerides	114 (43 – 336)	96 (42 – 216)	0,110
Colesterol HDL	32 (26 – 47)	44 (19 – 54)	0,285
Colesterol LDL	74 (55 – 96)	100 (54 – 140)	0,285

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após 12 meses de acompanhamento; CD4: Células CD4; CD8: Células CD8; ART: Antiretroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Colesterol de alta densidade; LDL: Colesterol de baixa densidade.
*p<0,05.

Tabela 11: Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Idade (meses)	126 (60 – 195)	136 (74 – 208)	0,007*
Carga Viral	12775 (232 – 109996)	3904 (49 – 91438)	0,173
CD4/CD8	0,33 (0,04 – 0,41)	0,37 (0,08 – 1,11)	0,260
CD4	396 (13 – 654)	406 (103 – 1584)	0,214
CD8	1182 (345 – 3035)	1105 (637 – 3503)	0,139
Tempo de ATR (meses)	84 (0,13 – 168)	93 (9 – 181)	0,018*
Tempo de IP (meses)	1 (0,13 – 2)	11 (9 – 14)	0,007*
Colesterol Total (mg/dl)	166 (103 – 213)	156,5 (107 – 202)	0,123
Triglicerídeos	136 (63 – 271)	140 (73 – 273)	0,674
Colesterol HDL	34 (21 – 52)	36 (23 – 43)	0,916
Colesterol LDL	109 (60 – 133)	100 (55 – 124)	0,173

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CD4: Células CD4; CD8: Células CD8; ART: Anti-retroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Colesterol de alta densidade; LDL: Colesterol de baixa densidade.

*p<0,05.

Tabela 12: Análise longitudinal dos dados demográficos, clínicos e do lipidograma de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Idade (meses)	120,5 (48 – 192)	135 (60 – 204)	0,000*
Carga Viral	-	-	-
CD4/CD8	-	-	-
CD4	-	-	-
CD8	-	-	-
Tempo de ATR (meses)	-	-	-
Tempo de IP (meses)	-	-	-
Colesterol Total (mg/dl)	148,5 (101 – 200)	154 (95 – 203)	0,286
Triglicerídeos	54,5 (20 – 162)	67,5 (33 – 117)	0,925
Colesterol HDL	42 (32 – 68)	49,5 (34 – 69)	0,001*
Colesterol LDL	85 (48 – 137)	83 (31 – 148)	0,777

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CD4: Células CD4; CD8: Células CD8; ART: Antiretroviral; IP: Inibidor de protease; HDL: Colesterol de alta densidade; LDL: Colesterol de baixa densidade.

*p<0,05.

O peso e a estatura foram maiores após doze meses de acompanhamento, em todos os grupos (TABELAS 13 a 16).

Na tabela 13, crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que não utilizam IP (grupo1) melhoraram o perfil nutricional em relação aos dados antropométricos e de composição corporal como aumento da circunferência da cintura (p=0,008), das dobras cutâneas tricípital e subescapular (p=0,036 e p= 0,003, respectivamente), da circunferência

muscular do braço ($p=0,006$) e da massa corporal magra ($p=0,001$). Entretanto, houve uma redução do índice estatura/idade.

Tabela 13: Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Peso (Kg)	31,3 (19,6 – 49,8)	39,2 (21,2 – 54,7)	0,002*
Estatura (cm)	132 (114,5 – 166)	142,5 (118,5 – 170,5)	0,001*
IMC (Kg/m ²)	16,8 (13,1 – 23,1)	17,6 (13,6 – 23,1)	0,068
Adequação IMC (%)	101 (80,22 – 141,46)	99 (80 – 148)	0,381
CB (cm)	20,1 (16,2 – 25,5)	21,1 (16,7 – 25)	0,006*
CC (cm)	61,5 (49 – 77)	65,5 (52 – 77)	0,008*
PCT (mm)	6,0 (3,5 – 17)	7,5 (5 – 20)	0,036*
Adequação PCT (%)	68 (33,19 – 126,6)	77 (44 – 205)	0,076
PCSE (mm)	5,0 (2 – 20)	7,0 (4,5 – 19,5)	0,003*
Adequação PCSE (%)	73,68 (33,33 – 250)	108 (71 – 250)	0,013*
CMB	17,47 (14,23 – 20,5)	18,39 (14,82 – 21,69)	0,006*
Adequação CMB (%)	100,5 (86,6 – 114,4)	96,1 (82,88 – 119,43)	0,960
Estatura/Idade (%)	98,76 (92,45 – 107,0)	98 (89 – 104)	0,018*
Peso/Estatura (%)	99,0 (85,59 – 149,18)	100 (84 – 147)	0,925
MCM (Kg)	24,1 (14,3 – 39,3)	26,6 (15,7 – 44,9)	0,001*
Adequação MCM (%)	78 (61,26 – 87,24)	79 (67 – 91)	0,501
MCG (Kg)	6,6 (3,1 – 16,3)	7,1 (3,9 – 13,7)	0,492
Adequação MCG (%)	22 (12,76 – 8,74)	21 (9 – 33)	0,501
MCC (Kg)	11,95 (7,6 – 19,3)	13 (8,2 – 22,8)	0,001*
Adequação MCC (%)	38,52 (30,17 – 42,46)	39 (31- 42)	0,975
ACT (Litros)	18,2 (10,6 – 28,8)	20 (11,4 – 32,9)	0,001*
Adequação ACT (%)	59,2 (41,8 – 68)	60 (47 – 70)	0,796
MLG (Kg)	24,1 (14,09 – 38,72)	26,26 (15,42 – 42,94)	0,001*
Adequação MLG (%)	77,3 (59,09 – 86,66)	78 (65 – 91)	0,776
Água Intracelular (Lt)	11,1 (7,5 – 15,6)	12,4 (7,9 – 20,8)	0,016*
Água Extracelular (Lt)	6,1 (3,1 – 10,4)	7,7 (3,5 – 13,8)	0,006*

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após 12 meses de acompanhamento. IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricipital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; MLG: Massa livre de gordura.

* $p<0,05$.

No grupo 2, encontrou-se um aumento da circunferência do braço ($p=0,021$), das dobras cutâneas tricipital e subescapular ($p=0,035$ e $p=0,034$, respectivamente) e da porcentagem de adequação da PCT ($p=0,036$). Com relação aos parâmetros de composição corporal, observou-se que a massa corporal magra ($p=0,008$), a massa corporal celular

($p=0,011$), a massa livre de gordura ($p=0,008$), a água corporal total ($p=0,008$), intra e extracelular ($p=0,017$ para ambos os parâmetros) foram maiores (TABELA 14).

Tabela 14: Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 em uso de inibidores de protease há mais de dois meses (Grupo 2).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Peso (Kg)	29,7 (14,5 – 45,6)	35,2 (16,6 – 51)	0,008*
Estatura (cm)	137 (105 – 159)	145,5 (110,5 – 163)	0,008*
IMC (Kg/m ²)	15,3 (12,7 – 18)	16,1 (12,3 – 19,2)	0,108
% adequação IMC	91,43 (74,70 – 99,87)	91 (67 – 100)	0,859
CB (cm)	18,7 (15,5 – 21,3)	20,7 (15,1 – 23,4)	0,021*
CC (cm)	57 (46,5 – 68,5)	63 (48 – 69)	0,050
PCT (mm)	6 (3 – 8)	7 (4 – 16)	0,035*
% adequação PCT	45,49 (32,08 – 79,9)	60 (42 – 103)	0,036*
PCSE (mm)	4,25 (2,5 – 7,5)	6 (4,5 – 14)	0,034*
% adequação PCSE	55,49 (38,46 – 125)	86 (56 – 133)	0,050
CMB	17,21 (13,3 – 20,06)	17,86 (13,22 – 21,09)	0,161
% adequação CMB	94,4 (78,2 – 111,48)	91,4 (67,27 – 108,84)	0,161
Estatura/Idade (%)	94,9 (88,1 – 101,57)	94 (89 – 102)	0,515
Peso/Estatura (%)	91,58 (78,2 – 99,16)	91 (73 – 99)	0,441
MCM (Kg)	24,2 (12,6 – 34,5)	28,4 (14 – 35,9)	0,008*
% adequação MCM	80 (73,94 – 86,9)	82 (70 – 88)	0,674
MCG (Kg)	5,3 (1,9 – 11,1)	4,9 (2,6 – 15,1)	0,192
% adequação MCG	20 (13,1 – 26,06)	18 (12 – 30)	0,674
MCC (Kg)	11,1 (6,4 – 16,4)	13,1 (7,1 – 17,5)	0,011*
% adequação MCC	38 (35,96 – 44,1)	39 (34 – 43)	0,260
ACT (Litros)	17,7 (10,2 – 25,1)	21 (11 – 25,3)	0,008*
% adequação ACT	60 (52,12 – 70,3)	61 (50 – 66)	0,859
MLG (Kg)	23,95 (12,57 – 33,94)	28,02 (13,86 – 35,09)	0,008*
% adequação MLG	78,68 (72,82 – 86,7)	75,5 (69 – 87)	0,678
Água Intracelular (Lt)	11,4 (7,1 – 15,2)	13,4 (7,5 – 16,4)	0,017*
Água Extracelular (Lt)	5,75 (3,1 – 11,1)	8 (3,5 – 11)	0,017*

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após 12 meses de acompanhamento; IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricipital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; MLG: Massa livre de gordura.

* $p<0,05$.

Diferentemente dos outros grupos de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, o grupo 3 apresentou, aos doze meses de acompanhamento, somente aumento da circunferência do braço e da dobra cutânea subescapular. Já, quanto aos parâmetros de composição corporal, houve

um aumento da massa corporal magra e celular, da massa livre de gordura e da água corporal total, sugerindo aumento da massa corporal magra (TABELA 15).

Tabela 15: Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Peso (Kg)	25 (16,6 – 50,9)	27,9 (20 – 53,1)	0,008*
Estatura (cm)	127,5 (105,5 – 158)	134 (112 – 163,5)	0,008*
IMC (Kg/m ²)	15,9 (13,4 – 20,4)	16,2 (14,5 – 21,1)	0,139
% adequação IMC	91,05 (85,6 – 101,5)	97 (82 – 109)	0,889
CB (cm)	18 (15 – 26,1)	18,6 (16,4 – 27)	0,021*
CC (cm)	61 (52 – 73,1)	60 (54,4 – 71,3)	0,406
PCT (mm)	8 (3 – 19)	9 (5 – 19)	0,141
% adequação PCT	60,41 (34,48 – 123)	84 (59,2 – 121)	0,263
PCSE (mm)	5,5 (2,5 – 10)	6,5 (5 – 13,5)	0,034*
% adequação PCSE	87,5 (41,6 – 107,69)	88 (80 – 167)	0,139
CMB	15,47 (13,43 – 20,13)	15,77 (14,2 – 21,03)	0,050
% adequação CMB	89,7 (75,38 – 99,6)	86,76 (78,2 – 102,6)	0,214
Estatura/Idade (%)	95,04 (87,46 – 98,55)	96 (86 – 102)	0,859
Peso/Estatua (%)	97 (87,9 – 108,3)	99 (85 – 112)	0,859
MCM (Kg)	20,1 (12,7 – 36,4)	22,95 (15,5 – 46,1)	0,017*
% adequação MCM	81,85 (70,3 – 85,5)	79 (74 – 93,5)	0,735
MCG (Kg)	4,9 (3,8 – 15,1)	5,75 (3,2 – 13,3)	0,575
% adequação MCG	18,15 (14,14 – 29,6)	21 (6,5 – 26)	0,866
MCC (Kg)	9,7 (6,5 – 18,2)	11,35 (7,9 – 23,9)	0,018*
% adequação MCC	39 (33,8 – 42,9)	39,5 (37 – 46,6)	0,441
ACT (Litros)	15,2 (9,6 – 27,3)	17,15 (11,9 – 34,2)	0,021*
% adequação ACT	61,23 (42,92 – 63,18)	60 (55 – 69,4)	0,575
MLG (Kg)	21,08 (12,5 – 36,12)	22,65 (12,29 – 44,37)	0,017*
% adequação MLG	80 (68 – 85,2)	78 (70 – 90)	0,553
Água Intracelular (Lt)	10,75 (6,7 – 17,5)	11,7 (8 – 21,1)	0,063
Água Extracelular (Lt)	5,7 (2,6 – 11,6)	5,8 (3,9 – 13,1)	0,161

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; MLG: Massa livre de gordura.

*p<0,05.

Quando avaliado, o grupo controle (grupo 4), com relação aos dados antropométricos e de composição corporal, observa-se um aumento do índice de massa corporal, porém, redução da porcentagem de adequação do IMC, aumento da

circunferência do braço, da circunferência muscular do braço e da porcentagem de adequação da CMB, da massa corporal magra e celular, da massa livre de gordura, da água corporal total, extra e intracelular, mostrando uma melhora no estado nutricional. Porém, houve uma redução do índice estatura/idade, que apesar disso continuou com adequação acima de 100% (TABELA 16).

Tabela 16: Análise longitudinal dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Peso (Kg)	36,75 (16,9 – 73,8)	42,4 (19 – 70,3)	0,003*
Estatura (cm)	142,5 (104,5 – 164,5)	149,3 (111,5 – 166,5)	0,001*
IMC (Kg/m ²)	16,8 (13,2 – 28,1)	17,4 (13,6 – 26,6)	0,032*
% adequação IMC	104,06 (79,8 – 151,5)	101 (79 – 156)	0,046*
CB (cm)	22,1 (16 – 35,4)	23 (16,9 – 33)	0,008*
CC (cm)	62 (48,5 – 80)	62,75 (48,6 – 75,8)	0,132
PCT (mm)	12 (6,5 – 21)	11,75 (6,5 – 23)	0,752
% adequação PCT	121,73 (72,8 -173,22)	106 (75 – 202)	0,158
PCSE (mm)	10,5 (5,5 – 31)	10,5 (5 – 27)	0,155
% adequação PCSE	152,77 (57,1 – 400)	142 (85 – 367)	0,301
CMB	16,75 (13,29 – 28,81)	18,26 (14,16 – 26,09)	0,008*
% adequação CMB	94,24 (54,39 – 143,3)	100,3 (79,76 – 133)	0,023*
Estatura/Idade (%)	105,33 (95 – 115,34)	102 (95 – 114)	0,008*
Peso/Estatura (%)	91,53 (82,5 – 135)	98 (85 – 140)	0,496
MCM (Kg)	28 (14,2 – 49,3)	32,55 (15,5 – 48)	0,002*
% adequação MCM	80,68 (63,4 -90,28)	81,5 (64 – 90)	0,211
MCG (Kg)	6,9 (1,8 – 24,5)	7,05 (2,7 – 22,9)	0,061
% adequação MCG	19,33 (9,72 – 36,6)	18,5 (10 – 36)	0,191
MCC (Kg)	13,95 (7 – 24,1)	15,6 (7,9 – 25,8)	0,002*
% adequação MCC	40,26 (29,89 – 44,63)	40 (31 – 46)	0,532
ACT (Litros)	20,45 (11,5 – 34,9)	23,9 (12,2 – 36)	0,002*
% adequação ACT	61,35 (46 – 76,9)	62,5 (47 – 71)	0,079
MLG (Kg)	27,47 (14,05 – 48,05)	31,96 (15,37 – 47,58)	0,002*
% adequação MLG	79,5 (61,67 – 89,82)	80 (63 – 90)	0,339
Água Intracelular (Lt)	12,65 (7,7 – 18,1)	13,85 (8,3 – 23,7)	0,003*
Água Extracelular (Lt)	7,05 (3 – 16)	9,45 (3,9 – 15,2)	0,013*

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; IMC: Índice de massa corporal; CB: Circunferência do braço; CC: Circunferência da cintura; PCT: Dobra cutânea tricital; PCSE: Dobra cutânea subescapular; CMB: Circunferência muscular do braço; MCM: Massa corporal magra; MCG: Massa corporal gorda; MCC: Massa corporal celular; ACT: Água corporal total; MLG: Massa livre de gordura.

*p<0,05.

Não houve diferença estatística com relação aos parâmetros da ingestão alimentar, após doze meses de acompanhamento para os grupos 1, 2 e 3. O grupo 4 apresentou uma redução da ingestão energética, de proteína e de carboidrato, o que pode explicar, pelo menos em parte, a redução de alguns parâmetros nutricionais, nesse grupo (TABELA 17 a 20).

Tabela 17: Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, que não utilizam inibidores de protease (Grupo 1).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Caloria (Kcal)	2644,5 (1559,4 – 5864,3)	2473,1 (1165,5 – 4127,6)	0,407
Proteína (g)	89,6 (50,4 – 159,8)	86,3 (45,2 – 161,2)	0,523
Proteína (% VCT)	13,3 (10,6 – 18,8)	14 (11,3 – 19,9)	0,538
Lipídio (g)	101,7 (63 – 206,7)	109,8 (49,1 – 186,8)	0,177
Lipídio (% VCT)	38,9 (31,7 – 52,9)	37,9 (22,5 – 53,4)	0,603
CHO (g)	285 (185,1 – 842,6)	294,4 (132 – 524,6)	0,687
CHO (% VCT)	46,6 (34,6 – 57,5)	47,2 (33 – 64,2)	0,605

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total

Tabela 18: Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, que utilizam inibidores de protease a mais de dois meses (Grupo 2).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Caloria (Kcal)	2412 (1554 – 4633,5)	2256 (1403,9 – 4405,9)	0,214
Proteína (g)	79,4 (53,2 – 199,5)	73,2 (56,2 – 141,4)	0,484
Proteína (% VCT)	15,2 (10,8 – 17,2)	13,2 (11,8 – 17,6)	0,635
Lipídio (g)	96,9 (56,1 – 168,7)	112,5 (48 – 187,1)	0,515
Lipídio (% VCT)	34 (24,1 – 39,3)	38,2 (27,6 – 47,5)	0,058
CHO (g)	277,3 (193,8 – 592,2)	275,7 (152,8 – 539,9)	0,110
CHO (% VCT)	51,1 (45,9 – 65,5)	48,2 (39,1 – 57,6)	0,051

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total.

Tabela 19: Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1, que iniciaram a utilização de inibidores de protease há no máximo dois meses (Grupo 3).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Caloria (Kcal)	2499 (1955,3 – 9631,7)	2120,6 (1546,3 – 5313,8)	0,214
Proteína (g)	96,9 (74,5 – 236,5)	83,9 (59- 181,1)	0,066
Proteína (% VCT)	15,9 (9,8 – 18,1)	14 (13 – 18,2)	0,944
Lipídio (g)	99 (86,3 – 636,4)	83,8 (58,7 – 262,4)	0,374
Lipídio (% VCT)	38,7 (33,5 – 59,5)	40 (33,4 – 44,4)	0,726
CHO (g)	293,7 (214,2 – 815,5)	266 (177,6 – 553,6)	0,314
CHO (% VCT)	45,9 (33,9 – 52)	45,4 (41,7 – 50,6)	0,477

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total.

Tabela 20: Análise longitudinal da ingestão de energia e de nutrientes, de acordo com o questionário de frequência quantitativo, de crianças e adolescentes HIV – negativo (Grupo 4).

Variáveis	M0	M2	p-valor
Caloria (Kcal)	2097,2 (1276,4 – 3096,9)	1741,5 (1040,4 – 2814,9)	0,020*
Proteína (g)	83,75 (42,4 – 194,1)	70,1 (48,3 – 112,6)	0,030*
Proteína (% VCT)	15,8 (10,6 – 28,5)	15,65 (13,3 – 20,4)	0,737
Lipídio (g)	82,55 (45,2 – 151,7)	73,75 (34,2 – 119,1)	0,056
Lipídio (% VCT)	39,75 (25 – 45,2)	38 (28,6 – 4,9)	0,552
CHO (g)	250,4 (143,8 – 355,3)	220,55 (108,1 – 325,3)	0,044*
CHO (% VCT)	45,45 (38,1 – 58,7)	46,45 (39,3 – 56,6)	0,959

M0: Momento inicial do estudo; M2: Momento após doze meses de acompanhamento; CHO: Carboidrato; VCT: Valor calórico total.

*p<0,05.

Tabela 21: Classificação da infecção pelo HIV de crianças e adolescentes, no início do estudo e após doze meses de acompanhamento, divididas de acordo com o tempo e tipo de terapia antiretroviral.

Pacientes	Idade M0	Momento M0	Idade M2	Momento M2
Grupo 1				
1	6a 8m	N2	7a 7m	N2
2	7a 5m	B3	8a 5m	B3
3	8a 8m	C3	9a 9m	C3
4	10a	A1	10a 10m	A1
5	7a 7m	C3	8a 7m	C3
6	12a 1m	C3	13a 1m	C3
7	15a	A3	16a	C3
8	9a 8m	C3	10a 8m	C3
9	9a 2m	C3	10a 2m	C3
10	9a 8m	C3	10a 8m	C3
11	9a 7m	C3	10a 7m	C3
12	8a 9m	A3	9a 9m	A3
13	11a 4m	A1	12a 4m	A2
14	13a 2m	A2	14a 4m	A2
15	9a 5m	C3	10a 7m	C3
16	13a 7m	A3	14a 9m	A3
17	9a 2m	N2	10a 4m	N2
Grupo IP > 2 meses				
1	11a 7m	C3	12a 6m	C3
2	8a 4m	C3	9a 6m	C3
3	15a 6m	B3	16a 8m	B3
4	10a 3m	A2	11a 5m	A2
5	12a 7m	A2	13a 7m	A2
6	6a 1m	C3	7a 1m	C3
7	13a	A3	14a	A3
8	14a 5m	C3	15a 3m	C3
9	10a 9m	C3	11a 11m	C3
Grupo IP ≤ 2 meses				
1	9a 3m	C3	10a 1m	C3
2	16a 3m	C3	17a 3m	C3
3	5a	C3	6a 1m	C3
4	8a 6m	C3	9a 5m	C3
5	10a 5m	C3	11a 3m	C3
6	9a 2m	B3	10a 2m	B3
7	10a 7m	C3	11a 7m	C3
8	12a 1m	C3	13a	C3
9	15a 3m	A2	16a 2m	A2

M0: momento inicial do estudo; M2: momento após doze meses de acompanhamento; IP: inibidor de protease; a: anos; m: meses; p > 0,05 entre os grupos; p > 0,05 na análise longitudinal.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que crianças e adolescentes, clinicamente estáveis, infectados pelo HIV-1 apresentaram estado nutricional deficiente quando comparados a indivíduos saudáveis pareados para gênero e idade. Os indivíduos mais comprometidos foram aqueles que faziam uso de inibidores de protease há mais de dois meses. Apesar da evolução nutricional adequada, após doze meses de acompanhamento, crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 permaneceram com estado nutricional deficiente, quando comparados ao grupo controle e nenhuma mudança com relação à ingestão alimentar foi observada, entre os grupos. Apenas o grupo 1, que fazia uso de ITRN e/ou ITRNN, que apresentou um aumento dos linfócitos CD4, após doze meses de acompanhamento.

Ao contrário do estudo de Carter et al. (2006), no presente estudo as anormalidades no metabolismo lipídico não mostraram associação com carga viral ou contagem de células CD4, concordando com o estudo realizado por Lainka et al. (2002) que também não encontraram associação entre metabolismo lipídico e contagem de células CD4.

No início do estudo, crianças e adolescentes que faziam uso de inibidores de protease apresentaram os níveis mais altos de triglicérides, quando comparados ao grupo controle, mas, após doze meses de acompanhamento, os indivíduos que estavam iniciando o uso de inibidores de protease foram os únicos que mantiveram níveis de triglicérides elevados com relação ao grupo controle. No presente estudo, os grupos 1 e 3 apresentaram menores níveis de HDL colesterol, quando comparados ao grupo 4, após doze meses de acompanhamento. Chantry et al. (2008) também encontraram baixos níveis de HDL – colesterol nas crianças que estavam em tratamento antiretroviral em relação ao grupo controle. Apesar de não termos encontrado diferenças estatísticas, existia maior proporção de hiperlipidemia nas crianças e adolescentes que utilizavam inibidores de protease.

Muitos estudos demonstraram que crianças em regimes que continham IP apresentaram um risco substancialmente alto de desenvolver hipertrigliceridemia em relação àquelas que não recebiam IP (MCCOMSEY; LEONARD, 2004; CARTER et al.; 2006; CHANTRY et al.; 2008).

Alguns estudos que avaliaram a tolerabilidade e eficácia de terapias antiretrovirais que continham inibidores de protease mencionaram alterações no perfil lipídico, com dislipidemias de 20 a 50% nas crianças que faziam uso de terapias antiretrovirais que continha um IP, para mais de 90% em regimes que continham 2 IPs (MUELLER et al., 1998; NADAL et al., 2000; AMAYA et al., 2002). Nossos resultados mostraram baixa proporção de dislipidemias, quando comparado ao estudo de Taylor et al. (2004), que encontrou uma proporção de 58,3%. Contudo, a proporção de hiperlipidemia nos pacientes infectados pelo HIV-1, foi similar ao do grupo controle, sugerindo que não apenas a terapia HAART pode estar associada ao risco aumentado de dislipidemia. Taylor et al. (2004) também encontraram que alguns pacientes em uso de inibidores de protease não desenvolveram dislipidemia.

A maioria das crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 apresentou valores normais de triglicérides e colesterol total. Fatores genéticos, farmacocinéticos, virológicos ou imunológicos e doses utilizadas das drogas talvez possam explicar esses resultados (SAINT-MARC et al., 1999).

Os maiores valores séricos de triglicérides nos grupos 2 e 3 podem ter precedido o uso de IP conforme relatado por Saint-Marc et al. (1999).

Nosso estudo não detectou uma associação entre a duração do uso de inibidores de protease e dislipidemia. Cheseaux et al. (2002) também não encontraram aumento significativo do perfil lipídico, mesmo após 12, 24 e 36 meses em uso de IP.

As crianças e adolescentes avaliadas no presente estudo faziam uso de terapias antiretrovirais que continham um inibidor de protease, ou um inibidor de transcriptase reversa

não-análogo de nucleosídeo. As terapias antiretrovirais que contêm ambos os medicamentos estão mais associadas a alterações no perfil lipídico do que terapias que contenham apenas um (CHANTRY et al., 2008).

Apesar de apresentarem evolução nutricional deficiente, quando comparados ao grupo controle, crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1 apresentaram ganho de peso, estatura, massa corporal magra e gorda, após doze meses de acompanhamento. A avaliação longitudinal de indivíduos infectados pelo HIV que faziam uso de terapia HAART também mostrou um aumento da massa magra (VIGANÒ et al.; 2003). No estudo de Verweel et al. (2002) crianças com infecção pelo HIV tiveram um aumento no peso e na estatura, após o início da terapia HAART.

O efeito positivo da terapia HAART sobre os parâmetros antropométricos tem sido demonstrado extensivamente (MILLER et al., 2001, DARASTEANU et al., 1999; MUELLER et al., 1998; DOLLFUS et al., 1999). De acordo com Verweel et al. (2002), a terapia HAART parece apresentar um efeito positivo sobre o peso e a estatura de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1. Esse efeito se mantém por pelo menos 12 meses (48 semanas), podendo se estender até 96 semanas (VERWEEL et al., 2002).

Em um estudo recente, realizado com crianças infectadas pelo HIV-1, os inibidores de protease foram relacionados a um aumento significativo do índice peso/estatura e da massa corporal magra, durante um pequeno intervalo de tempo, não demonstrando nenhuma influência imediata sobre a massa corporal gorda. Entretanto, existe uma tendência ao aumento da massa corporal gorda, após um período extenso de acompanhamento (MILLER et al., 2001).

O uso do z-score, o qual mede a distância dos valores médios apropriados para idade e o sexo, permite que comparações entre diferentes grupos sejam realizadas. O grupo 4 mostrou os melhores valores, quando comparado aos grupos de crianças e adolescentes infectados pelo

HIV-1 e, após doze meses de acompanhamento, foi o único grupo que apresentou uma melhora no z-score estatura/idade. No início do estudo, o grupo 2 apresentou mais indivíduos subnutridos, quando comparado aos grupos 1 e 4, sendo o único grupo a apresentar um aumento no número de subnutridos, após doze meses de acompanhamento. Clinicamente, nenhum grupo mostrou indivíduos com sobrepeso ou obesidade, sendo similar aos resultados encontrados por Verweel et al. (2002).

HELLER et al. (2000) demonstraram que a antropometria e a ingestão alimentar são indicadores seguros para risco nutricional. Esses instrumentos são válidos e bons preditores para risco nutricional de crianças infectadas pelo HIV-1. Além disso, medidas antropométricas fornecem de forma barata e não invasiva a monitorização em longo prazo do estado nutricional, caracterizado pela deposição de gordura corporal e ajuda no rastreamento de indivíduos em risco nutricional (BATTERHAM et al., 1999). Mudanças na massa corporal magra medidas através da antropometria parecem concordar com mudanças na massa corporal magra medida através da densitometria óssea (DEXA), em pacientes infectados pelo HIV, portanto, pode-se considerar a antropometria uma boa ferramenta para acompanhamento prospectivo na prática clínica (PATON et al., 1997).

Resultados encontrados por Fontana et al. (1999), não mostraram catabolismo preferencial da massa livre de gordura em crianças infectadas pelo HIV e o índice peso para idade é melhor indicador para prognóstico do que a MLG estimada pela impedância bioelétrica.

No presente estudo, as dobras cutâneas tricipital e subescapular e a circunferência muscular do braço não foram capazes de detectar mudanças relacionadas à síndrome da lipodistrofia, quando comparamos indivíduos em uso de ITRN/ITRNN (G1) e IPs (G2 e G3). Melvin et al. (2001) sugerem que a dislipidemia ocorre antes de mudanças na composição corporal na síndrome da lipodistrofia, especialmente nos indivíduos em estágio de maturação

sexual Tanner 1 e 2, o que pode explicar, pelo menos em parte, as similaridades entre os grupos. Nosso estudo não avaliou maturação sexual, mas as crianças e adolescentes que participaram apresentavam média de idade compatível com os estágios 1 e 2 de Tanner. As alterações metabólicas e a redistribuição da gordura corporal são mais prováveis de ocorrer em crianças e adolescentes pós puberdade, principalmente naqueles em tratamento com inibidores de protease (BEREGSZASZI et al., 2005; CARTER et al., 2006).

No presente estudo, as crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 apresentaram estado nutricional deficiente, quando comparados aos indivíduos saudáveis, apesar de não haver diferença na ingestão alimentar. Nos países em desenvolvimento, crianças infectadas pelo HIV apresentam peso, ao nascer, igual ao de crianças não infectadas, mas, após os primeiros meses de vida, essas diferenças aparecem tanto para o peso como para a estatura (MOYE et al., 1996). Nas crianças que não ganham peso, é difícil identificar um único fator que resulta em crescimento normal durante a infecção pelo HIV. Até o momento, a patogenia da perda de peso e da deficiência no crescimento durante a infecção pelo HIV-1 tem sido extensivamente especulada. Muitos fatores, incluindo baixa ingestão oral, má absorção e hipermetabolismo podem estar envolvidos (FONTANA et al., 1999). Distúrbios nos hormônios de crescimento que têm sido descritos na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana também poderiam desempenhar um papel no crescimento e nas alterações da composição corporal que encontramos (FROST et al., 1997).

O fato de haver mais crianças subnutridas nos grupos infectados em uso de IP, quando comparados ao controle, sugere que as características nutricionais destas crianças não se tornam similares às de crianças saudáveis, fato este não condizente com a literatura (FERRANDO et al., 2005; VERWEEL et al., 2002).

Muitos estudos que avaliam a evolução clínica da síndrome da lipodistrofia sugerem que a atrofia das extremidades é quase sempre acompanhada de um aumento da gordura

abdominal nos pacientes em uso da terapia HAART. No presente estudo, a circunferência da cintura não foi precisa em caracterizar obesidade central nos pacientes infectados pelo HIV. Talvez a circunferência da cintura não consiga distinguir, com precisão, mudanças na gordura corporal e talvez não seja apropriado para esse propósito em crianças.

Ao contrário do que ocorre em adultos em uso de HAART, nem todas as crianças tratadas com HAART tiveram um aumento efetivo no IMC, após doze meses de acompanhamento. Nossos resultados corroboram com os resultados encontrados por Verweel et al. 2002. É possível que somente crianças em estágio avançado da infecção e com estado nutricional comprometido apresentem aumento do IMC (BEAU; IMBOUA-COULIBALY, 1997).

A impedância bioelétrica não foi hábil em detectar diferenças entre os grupos. A BIA tem sido utilizada para avaliar a composição corporal em crianças infectadas pelo HIV, mas a interpretação dos resultados é complicada devido à falta de equações específicas para crianças (ADA, 1998; HELLER, 1997; APARDI et al., 2000). A precisão da impedância bioelétrica pode variar não apenas devido às equações, mas também devido ao sexo e porcentagem de gordura corporal (CORCORAN et al., 2000). Apesar disso, nossos resultados mostraram que a impedância bioelétrica pode ser útil na avaliação longitudinal. Desai, Mullen e Mathur (2008) mostraram que a impedância bioelétrica é mais útil do que o IMC em identificar pacientes com acúmulo anormal de massa corporal gorda e deveria ser incorporada na avaliação de rotina dos ambulatórios. A BIA mede toda massa corporal gorda e magra e não pode diagnosticar anormalidades como a redistribuição da gordura corporal, podendo não ser exata na presença de lipodistrofia (KNOX et al., 2003).

A ingestão alimentar foi similar entre os grupos e nenhuma mudança foi observada após doze meses de acompanhamento, com exceção do grupo controle, no qual houve uma diminuição no consumo de energia, proteína e carboidrato. Apesar disso, todos os grupos

apresentaram elevada proporção no consumo de lipídios e baixa proporção no consumo de carboidratos. Crianças infectadas pelo HIV não apresentam diminuição na ingestão alimentar que frequentemente tem sido relatada como sendo igual ou maior a de crianças não infectadas (MILLER; EVANS; ORAV, 1992; TREMESCHIN et al., 2007). Problemas nutricionais com crianças infectadas pelo HIV passaram da caquexia à obesidade e à resistência à insulina. A ingestão energética excessiva e o aumento no consumo de lipídios sugerem que a monitorização contínua da dieta em crianças infectadas pelo HIV é uma importante ferramenta para evitar o aumento no risco de desenvolvimento de doença cardiovascular.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Nós não avaliamos as anormalidades físicas da lipodistrofia, pois a avaliação clínica das manifestações físicas da lipodistrofia é subjetiva e pode diferir de acordo com o avaliador (DESAI; MULLEN; MATHUR, 2008). Além disso, diferenças no gênero durante o crescimento e na composição corporal de crianças, em resposta à infecção pelo HIV, têm sido relatadas (PARRAGA et al., 1996).

O desenho do estudo não permitiu concluir se o uso isolado de inibidor de protease está associado à dislipidemia ou se existe um efeito potencial combinando o inibidor de protease com inibidores da transcriptase reversa. Os mecanismos que causam as alterações nos parâmetros metabólicos são provavelmente multifatoriais, existindo pacientes com lipodistrofia que nunca utilizaram inibidor de protease (BRINKAN et al., 1999; CARR et al., 2000). Além disso, deve-se levar em consideração que os pacientes não foram randomizados para o uso da terapia com IP e que o estudo foi baseado numa amostra pequena de crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1.

Existe uma grande variação na composição corporal de crianças em crescimento de acordo com o gênero, a idade e o estadiamento puberal, a qual foi minimizada quando comparamos cada indivíduo infectado pelo HIV com indivíduos saudáveis pareados para idade e gênero.

Mais estudos, principalmente de coorte longitudinal, são necessários para descrever o momento exato em que ocorrem as mudanças na composição corporal nas crianças infectadas pelo HIV e para descrever o risco de desenvolvimento precoce de doença cardiovascular atribuída à dislipidemia associada à terapia antiretroviral. Nosso estudo mostrou que essa hiperlipidemia tende a ser persistente durante todo o período de tratamento. Portanto, o lipidograma de crianças e adolescentes que estão recebendo terapia antiretroviral deve ser avaliado regularmente.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Não encontramos diferenças estatísticas entre os grupos nos dois momentos do estudo, quando comparamos índice de massa corporal (IMC), concordando com os resultados de Nachman e Lindsey (2005). Contudo, as crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que fazem uso de inibidores de protease apresentaram uma porcentagem de adequação do IMC menor, quando comparadas às crianças infectadas pelo HIV-1 que não fazem uso de inibidores de protease e ao grupo controle, provavelmente devido ao pior estado clínico em que essas crianças se encontravam.

Quando analisamos as dobras cutâneas tricipital e subescapular, bem como as porcentagens de adequação dessas dobras, encontramos que as crianças e adolescentes HIV – negativo apresentaram melhores resultados, no início da pesquisa, quando comparadas a crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 (G1, G2, G3), independente do tipo de terapia antiretroviral utilizada. Aos doze meses do estudo, apenas crianças e adolescentes que fazem uso de inibidores de protease, há mais de dois meses (G2), apresentaram menor dobra e porcentagem de adequação da dobra cutânea tricipital, quando comparadas aos grupos 1 e 4, e menor dobra cutânea subescapular quando comparadas somente ao grupo controle. Também, as porcentagens de adequação da dobra cutânea subescapular e da circunferência muscular do braço apresentaram-se menores para crianças e adolescentes que fazem uso de inibidores de protease, independente do tempo, quando comparada ao grupo controle, mostrando uma provável redistribuição da gordura corporal e o estado clínico/nutricional crítico que essas crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 que fazem uso de IP se encontram, mesmo após doze meses de acompanhamento.

As dobras se correlacionam diferentemente com a gordura corporal total e com percentual de gordura em função do local de aferição. A dobra cutânea subescapular se

correlaciona bem com a gordura corporal total, enquanto a dobra cutânea tricipital apresenta melhor correlação com o percentual de gordura corporal subcutânea, especialmente no sexo masculino, sendo a dobra cutânea de maior validade, tornando-se um bom indicador de reserva energética, bem correlacionada com gordura corporal e dispõe de referências para todas as idades.

Apesar de não termos encontrado diferenças estatísticas da circunferência da cintura, quando comparamos os grupos nos dois momentos da pesquisa, encontramos um valor estatístico maior da mesma variável, ao fazermos a análise longitudinal (início e após doze meses) em G1 e G2, evidenciando que, ao longo do tempo, tanto as crianças que não utilizam IPs, quanto aquelas que utilizam há mais de dois meses apresentam uma predisposição ao acúmulo de gordura visceral.

Contudo, ao contrário do que estávamos esperando, houve um aumento significativo da porcentagem de adequação da PCT na análise longitudinal para as crianças infectadas pelo HIV-1 que utilizam IP há mais de dois meses e um aumento significativo da dobra cutânea subescapular, entre crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 (G1, G2 e G3) quando comparamos o tempo inicial e após doze meses do estudo.

Não encontramos diferenças estatísticas na composição corporal avaliada pela impedância bioelétrica (BIA), entre os grupos, entretanto, ao fazermos a análise longitudinal, entre o início do estudo e após doze meses de acompanhamento de cada grupo, observamos um aumento significativo das massas corporais magra e celular, da água corporal total e da taxa metabólica basal para todos os grupos.

Apesar da evolução nutricional adequada, após doze meses de acompanhamento, crianças e adolescentes infectados pelo HIV-1 permaneceram com estado nutricional deficiente, quando comparados aos indivíduos saudáveis, sendo os mais comprometidos aqueles que faziam uso de inibidores de protease há mais de dois meses.

Encontramos semelhante ingestão de energia e proteína entre os grupos, resultado semelhante ao estudo de Tremeschin et al. (2007), porém, baixa proporção de carboidratos e elevada proporção de lipídios ingeridos, em relação ao valor energético total consumido, em todos os grupos e sem diferença estatística para os grupos com infecção pelo HIV-1, porém, o grupo controle apresentou uma diminuição no consumo de energia, proteína e carboidrato, no momento M2, mantendo-se adequado do ponto de vista nutricional.

O estudo mostrou que crianças e adolescentes que fazem uso de inibidores de protease apresentaram valores estatisticamente maiores dos níveis séricos de triglicérides no início do estudo, quando comparados ao grupo controle, mantendo-se essa diferença, após doze meses de acompanhamento, para as crianças e adolescentes que iniciaram o uso de IP há, no máximo, dois meses (G3). Além disso, os grupos 1 e 3 também apresentaram menores valores de HDL colesterol, evidenciando uma eminente dislipidemia nas crianças que utilizam antiretrovirais a longo prazo.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ADA. **HIV/AIDS medical nutrition therapy protocol: medical nutrition therapy across the continuum of care.** Chicago, IL: American Dietetic Association, 1998.

AIDS INFO. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in Pediatric HIV Infection – USA.** 2005. Disponível em: <<http://www.aidsinfo.nih.gov/>>. Acesso em: 30 maio 2008.

AMAYA, R. A.; KOZINETZ, C. A.; MCMEANS, A.; SCHWARZWALD, H. Lipodystrophy syndrome in human immunodeficiency virus-infected children. **Pediatr Infect Dis J**, Houston, v. 21, n. 5, p. 405-410, 2002.

APARDI, S. M.; HORLICK, M. N.; WANG, J.; CUFF, P.; BAMJ, M.; KOTLER, D. P. Body composition in prepubertal children with human immunodeficiency virus type 1 infection. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 152, p. 688-693, 1998.

APARDI, S. M.; CUFF, A.; HORLICK, M.; WAN, J.; KOTLER, D. P. Lipodystrophy in HIV-infected children is associated with high viral load and low CD4+ lymphocyte count and CD4+ lymphocyte percentage at baseline and use of protease inhibitors and stavudine. **J Acquir Immune Defic Syndr**, New York, v. 27, n. 1, p. 30-34, 2001.

BARIL, J. G.; JUNOD, P.; LEBLANC, R.; DION, H.; THERRIEN, R.; LAPLANTE, F.; FALUTZ, J.; COTE, P.; HEBERT, M. N.; LALONDE, R.; LAPOINTE, N.; LEVESQUE, D.; PINAULT, L.; ROULEAU, D.; TREMBLAY, C.; TROTTIER, B.; TROTTIER, S.; TSOUKAS, C.; WEISS, K. HIV-associated lipodystrophy syndrome: a review of clinical aspects. **The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology**, Oakville, v. 16, n. 4, p. 233-43, jul. 2005.

BATTERHAM, M. J.; GARSIA, R.; GREENOP, P. Measurement of body composition in people with HIV/AIDS: a comparison of bioelectrical impedance and skinfold anthropometry with dual-energy x-ray absorptiometry. **J Am Diet Assoc**, Camperdown, v. 99, n. 9, p. 1109-1011, 1999.

BEAU, J. P.; IMBOUA-COULIBALY, L. Body mass index: a prognosis factor among HIV seropositive malnourished children. **Journal of Tropical Pediatrics**, Cote-d-Ivoire, v. 43, n. 5, p. 301-303, 1997.

BEREGSZASZI, M.; DOLLFUS, C.; LEVINE, M.; FAYE, M.; DEGHMOUN, S.; BELLAL, N.; HOUANG, M.; CHEVENNE, D.; HANKARD, R.; BRESSON, J. L.; BLANCHE, S.; LEVY-MARCHAL, C. Longitudinal evaluation ad risk factors of lipodystrophy and associated metabolic changes in HIV-infected children. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 40, n. 2, p. 161-168, 2005.

BERGER, M. R.; FIELDS-GARDNER, C.; WAGLE, A.; HOLLENBECK, C. B. Prevalence of malnutrition in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome orphans in Nyanza Province of Kenya: a comparison of conventional indexes with a composite index of anthropometric failure. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 6, p. 1014-1017, 2008.

BITNUN, A.; SOCHETT, E.; BABYN, P.; HOLOWKA, S.; STEPHENS, D.; READ, S.; KING, S. M. Serum lipids, glucose homeostasis and abdominal adipose tissue distribution in protease-inhibitor-treated and naïve HIV-infected children. **AIDS**, Toronto, v. 17, n. 9, p. 1319-1327, 2003.

BOLETIM EPIDEMIOLOGICO AIDS. Brasília: Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância Epidemiológica/Programa Nacional de DST e AIDS, v. 5, n. 1, jul-dez./ jan-jun. 2008. Disponível em: <<http://www.Aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9A49113DPTBRIE.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância e Saúde. **Epidemiologia/AIDS**. Brasília, 2007. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISD3352823PTBRIE.htm>>. Acesso em: 06 maio 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância e Saúde. Programa Nacional de dst e AIDS. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV- Versão Preliminar**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB88EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B88761052-7FCB-41BD-B4D8-0A1EF9E0BBAA%7D/con-crianca%2001.pdf>>. Acesso em: 20 janeiro 2010.

BRINKMAN, K.; SMEITINK, J. A.; ROMIJIN, J. A.; REISS, P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse transcriptase inhibitors is key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. **Lancet**, v. 354, p. 1112-1115, 1999.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 2, p. 207-217, 2000.

BUCHACZ, K.; CERVIA, J. S.; LINDSEY, J. C.; HUGHES, M. D.; SEAGE III, G. R.; DANKNER, W. M.; OLESKE, J. M.; MOYE, J. Impact of protease inhibitor-containing combination antiretroviral therapies on height and weight growth in HIV-infected children. **Pediatrics**, Boston, v. 108, n. 4, p. E72, 2001.

CARBONNELL, F.; MASLO, C.; BEAUGERIE, L.; CARRAT, F.; WIRBEL, E.; AUSSEL, C.; GOBERT, J. G.; GIRARD, P. M.; GENDRE, J. P.; COSNES, J.; ROZENBAUM, W. Effect of indinavir on HIV-related wasting. **AIDS**, Paris, v. 12, n. 14, p. 1777-1784, 1998.

CARR, A.; MILLER, J.; LAW, M.; COOPER, D. A. A syndrome of lipotrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. **AIDS**, v. 14, p. 25-32, 2000.

CARR, A.; EMERY, S.; LAW, M.; PULS, R.; LUNDGREN, J. D.; POWDERLY, W. G.; HIV LIPODYSTROPHY CASE DEFINITION STUDY GROUP. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. **Lancet**, v. 361, n. 9359, p. 726-735, 2003.

CARTER, R. J.; WIENER, J.; ABRAMS, E. J.; FARLEY, J.; NESHEIM, S.; PALUMBO, P.; BULTERYS, M.; PERINATAL AIDS COLLABORATIVE TRANSMISSION STUDY-HIV FOLLOW-UP AFTER PERINATAL EXPOSURE (PACTS-HOPE) GROUP. Dyslipidemia among perinatally HIV-infected children enrolled in PACTS-HOPE cohort, 1999-2004: A longitudinal analysis. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 41, n. 4, p. 453-460, 2006.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. **MMWR Morb Wkly Rep**, v. 43, n. RR-12, p. 1-13, 1994.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. **Vital Health Stat**, v. 11, n. 246, 2002. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_246.pdf>. Acesso em: 10 maio 2006.

CHANDRA, R. K.; KUMARI, S. Nutrition and immunity: an overview. **J Nutr**, v. 124, s. 8, p. S1433-S1435, 1994.

CHANTRY, C. J.; HUGHES, M. D.; ALVERO, C.; CERVIA, J. S.; MEYER, W. A.; HODGE, J.; BORUM, .; MOYE JR, J.; PACTG 1010 TEAM. Lipid and glucose alteration in HIV-infected children beginning or changing antiretroviral therapy. **Pediatrics**, v. 122, n. 1, p. e129-e138, 2008.

CHESEAUX, J. J.; JOTTERAND, V.; AEBI, C.; GNEHM, H.; KIND, C.; NADAL, D.; RUDIN, C.; LAZAREVITCH, C. A.; NICOD, P.; MOOSER, V. Hyperlipidemia in HIV-infected children treated with protease inhibitors: relevance for cardiovascular diseases. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 30, n. 3, p. 288-293, 2002.

CONNOR, E. M.; SPERLING, R. S.; GELBER, R.; KISELEV, P.; SCOTT, G.; O'SULLIVAN, M. J.; VANDYKE, R.; BEY, M.; SHEARER, W.; JACOBSON, R. L.; JIMENEZ, E.; O'NEIL, E.; BRAZIN, B.; DELFRAISSY, J. F.; CULNARE, M.; COOMBS, R.; ELKINS, M.; MOYE, J.; STRATTON, P.; BALSLEY, J. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trial Group Protocol 076 Study Group. **N Engl J Med**, Boston, v. 331, n. 18, p. 1173-1180, 1994.

CORCORAN, C.; ANDERSON, E. J.; BURROWS, B.; STANLEY, T.; WALSH, M.; POULOS, A. M.; GRINSPOON, S. Comparison of total body potassium with other techniques for measuring lean body mass in men and women with AIDS wasting. *Am J Clin Nutr*, Boston, v. 72, n. 4, p. 1053-1058, 2000.

DARASTEANU, J.; PETRA, S.; LUMINOS, M.; MARDARESCU, M. Comparison of two antiretroviral triple combinations including the inhibitors in children infected with HIV/AIDS. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND HIV INFECTION, 3., 1999, Cannes. **Abstracts...** Cannes, 1999. p. 67.

DE ONIS, M.; BLOSSNER, M. **WHO global database on child growth and malnutrition**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997. v. 4, p. 1-65.

DESAI, N.; MULLEN, P.; MATHUR, M. Lipodystrophy in pediatric HIV. *Indian Journal of Pediatrics*, v. 75, n. 4, p. 351-354, 2008.

DOLLFUS, C.; VAUDRE, G.; CLAIRON, C.; COURPOTIN, C. Height and weight growth in HIV infected children treated with antiretroviral combination therapy including protease inhibitors. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON NUTRITION AND HIV INFECTION, 3., 1999, Cannes. **Abstracts...** Cannes, 1999. p. 8.

DZWONEK, A. B.; LAWSON, M. S.; COLE, T. J.; NOVELLI, V. Body fat changes and lipodystrophy in HIV- infected children: impact of highly active antiretroviral therapy. [Letters to the editor]. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 43, n. 1, p. 121-123, 2006.

ELLIS, J.; MOLYNEUX, E. M. Experience of antiretroviral treatment for HIV-infected children in malawi: the 1st 12 months. *Annals of Tropical Paediatrics*, Malawi, v. 27, p. 262-267, 2007.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Children born to women with HIV infection: natural history and risk of transmission. *Lancet*, Londres, v. 337, n. 8736, p. 253-60, 1991.

EUROPEAN COLLABORATIVE STUDY. Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet*, Londres, v. 339, n. 8800, p. 1007-1012, 1992.

EUROPEAN PAEDIATRIC LIPODYSTROPHY GROUP. Antiretroviral therapy, fat redistribution and hiperlipidemia in HIV-infected children in Europe. *AIDS*, London, v.18, n. 10, p. 1443-1451, 2004.

FABRIS, A.; CATAMO, E.; SEGAT, L.; MORGUTTI, M.; ARRAS, L. C.; LIMA-FILHO, J. L.; CROVELLA, S. Association between HLA-G 3'URT 14-bp polymorphism and HIV vertical transmission in Brazilian children. *AIDS*, v. 23, n. 2, p. 177-182, 2009.

FARLEY, J.; GONA, P.; CRAIN, M.; CERVIA, J.; OLESKE, J.; SEAGE, G.; LINDSEY, J.; PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRIALS GROUP STUDY 219C TEAM. Prevalence of elevated cholesterol and associated risk factors among perinatally HIV-infected children (4-19 years old) in PACTG 219C. **J Acquir Immune Defic Syndr**, Baltimore, v. 38, n. 4, p. 480-487, 2005.

FERRANDO, S. J.; RABKIN, J. G.; LIN, S.; MCELHINEY, M. Increase in body cell mass and decrease in wasting are associated with increasing potency of anti-retroviral therapy for HIV infection. **AIDS Patient Care**, v. 19 n. 4, p. 216-223, 2005.

FILHO, A. C.; ABRÃO, P. Alterações Metabólicas do Paciente Infectado por HIV. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 5-7, 2007.

IORE, P.; DONELLI, E.; BNI, S.; PONTALI, E.; TRAMALLONI, R.; BASSETTI, D. Nutritional status changes in HIV-infected children receiving combined antiretroviral therapy including protease inhibitors. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Genoa, v. 16, n. 3, p. 365-369, 2000.

FONTANA, M.; ZUIN, G.; PLEBANI, A.; BASTONI, K.; VISCONTI, G.; PRINCIPI, N. Body composition in HIV-infected children: relations with disease progression and survival. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Milan, v. 69, n. 6, p. 1282-1286, 1999.

FORRESTER, J. E.; SHEEHEN, H. M. B.; JOFFE, M. A. T. H. 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**, v. 108, n. 3, p. 534-538, 2008.

FRIIS-MOLLER, N.; SABIN, C. A.; WEBER, R.; D'ARMINIO, M. A.; EL-SADR, W. M.; REISS, P.; THIÉBAUT, R.; MORFELDT, L.; DE WIT, S.; PRADIER, C.; CALVO, G.; LAW, M. G.; KIRK, O.; PHILLIPS, A. N.; LUNDGREN, J. D.; DATA COLLECTION ON ADVERSE EVENTS OF ANTI-HIV DRUGS (DAD) STUDY GROUP. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 349, n. 21, p. 1993-2003, 2003.

FROST, R. A.; LANG, C. H.; CELATO, M. C. Growth hormone/insulin-like growth factor axis in human immunodeficiency virus-associated disease. **Endocrinol**, v. 7, p. 23-31, 1997.

FUNK, M. B.; LINDE, R.; WINTERGERST, U.; NOTHEIS, G.; HOFFMANN, F.; SCHUSTER, T.; KORNUBER, B.; AHRENS, P.; KREUZ, W. Preliminary experiences with triple therapy including nelfinavir and two reverse transcriptase inhibitors in previously untreated HIV-infected children. **AIDS**, Frankfurt, v. 13, n. 13, p. 1653-1658, 1999.

GALLO, R. C.; SALAHUDDIN, S. Z.; POPOVIC, M.; SHEARER, G. M.; KAPLAN, M.; HAYNES, B. F.; PALKER, T. J.; REDFIELD, R.; OLESKE, J.; SAFAI, B.; WHITE, G. G.;

FOSTER, P.; MARKHAM, P. D. Frequency, detection and isolation of cytopathic retroviruses (HLTV-III) from patients with AIDS and risk for AIDS. *Science*, v. 224, n. 4648, p. 500-503, 1984.

GUILLÉN, S.; RAMOS, J. T.; RESINO, R.; BELLÓN, J. M.; MUÑOZ, M. A. Impact on weight and height with the use of HAART in HIV-infected children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, Madrid, v. 26, n. 4, p. 334-338, 2007.

HO, D. D.; POMERANTZ, R. J.; KAPLAN, J. C. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, v. 317, n. 5, p. 278-286, 1987.

HELLER, L. S. Nutrition support for children with HIV/AIDS. *J Am Diet Assoc*, v. 97, p. 473-474, 1997.

HELLER, L.; FOX, S.; HELL, K. J.; CHURCH, J. A. Development of an instrument to assess nutritional risk factors for children infected with human immunodeficiency virus. *J Am Diet Assoc*, v. 100, p. 323-329, 2000.

HEYMSFIELD, S. B.; TIGHE, A.; WANG, Z. M. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. In: SHILS, M. E.; OLSON, J. A.; SHIKE, M. (eds.). *Modern nutrition in health and disease*, Malvern, p. 812-841, 1994.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYR, L. M. *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Manole, 2000.

HOLMBERG, S.; MOORMAN, A.; WILLIAMSON, J. M.; TONG, T. C.; WARD, D. J.; WOOD, K. C.; GREENBERG, A. E.; JANSSEN, R. S.; HIV OUTPATIENT STUDY (HOPS) INVESTIGATORS. Protease inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with HIV-1. *Lancet*, Atlanta, v. 360, n. 9347, p. 1747-1748, 2002.

HOUTKOOPER, L. B.; GOING, S. B.; LOHMAN, A. F. B.; VAN LOAN, M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *Journal of Applied Physiology*, v. 72, n. 1, p. 366-373, 1992.

JAQUET, D.; LÈVINE, M.; ORTEGA-RODRIGUEZ, E.; FAYE, A.; POLAK, M.; VILMER, E.; LÈVY-MARCHAL, C. Clinical and metabolic presentation of lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. *AIDS*, v. 14, n. 14, p. 2123-2128, 2000.

KNOX, T. A.; ZAFONTE-SANDERS, M.; FIELDS-GARDNER, C.; MOEN, K.; JOHANSEN, D.; PATON, N. Assessment of nutritional status, body composition, and human immunodeficiency virus-associated morphologic changes. *Clinical Infectious Diseases*, v. 36, n. 2, p. S63-S68, 2003.

- KOTLER, D. P.; BURASTERO, S.; WANG, J.; PIERSON, R. N. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. **Am J Clin Nutr**, New York, v. 64, n. 3, p. S489-S497, 1996.
- KOURTIS, A. P.; LEE, F. K.; ABRAMS, E. J.; JAMIESON, D. J.; BULTERYS, M. Mother-to-child transmission of HIV-1: timing and implications for prevention. **Lancet Infect Dis**, Atlanta, v. 6, n. 11, p. 726-32, nov. 2006.
- LAINKA, E.; OEZBEK, S.; FALCK, M.; NDAGIJIMANA, J.; NIEHUES, T. Marked dyslipidemia in human immunodeficiency virus-infected children on protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. **Pediatrics**, Düsseldorf, v. 110, n. 5, p. 56, 2002.
- LEANDRO-MERHI, V. A.; VILELA, M. M.; SILVA, M. N.; LOPEZ, F. A.; BARROS FILHO, A. Evolution of nutritional status of infants infected with the human immunodeficiency virus. **São Paulo Med J**, v. 118, n. 5, p. 148-153, 2000.
- LEONARD, E. G.; MCCOMSEY, G. A. Metabolic complications of antiretroviral therapy in children. **Pediatr Infect Dis J**, v. 22, n. 1, p. 77-84, 2003.
- MARGETTS, B. M.; CADE, J. E.; OSMOND, C. Comparison of a food frequency questionnaire with a diet record. **Int J Epidemiol**, Southampton, v. 18, n. 4, p. 868-873, 1989.
- MARINS, J. R. P.; JAMAL, L. F.; CHEN, S.; HUDES, E. S.; BARBOSA, J. A.; BARROS, M. B. A.; et al. Sobrevida atual dos pacientes com Aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. **Bol Epidemiol AIDS**, v. 15, p. 1-71, 2002.
- MATILDA, L. H.; SILVA, M. H.; TAYRA, A.; SUCCI, R. C. M.; GIANNA, M. C.; GONÇALVES, A.; CARVALHO, H. B.; HEARST, N. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in São Paulo state, Brazil: an update. **AIDS**, São Paulo, v. 19, s. 4, p. S37-S41, 2005.
- MATTE, C.; ROGER, R. Genetic determinants of pediatric HIV-1 infection: vertical transmission and disease progression among children. **Molecular Medicine, Montréal**, v. 7, n. 9, p. 583-589, 2001.
- MCCOMSEY, G. A.; LEONARD, E. Metabolic complications of HIV therapy in children. **AIDS**, Ohio, v. 18, n. 13, p. 1753-1768, 2004.
- MCKINNEY, R. E.; WILFERTH, C. Growth as a prognostic indicator in children with human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. AIDS Clinical Trials Group Protocol 043 Study Group. **J Pediatr**, Durham, v. 125, n. 5 Pt 1, p. 728-733, 1994.

MEIRA, D. A. Acquired Immunodeficiency Syndrome in Brazil. **Croatian Medical Journal**, v. 43, n. 4, p. 475-479, 2002.

MELVIN, A. J.; LENNON, S.; MOHAN, K. M.; PURNELL, J. Q. Metabolic abnormalities in HIV type 1-infected children treated and not treated with protease inhibitors. **AIDS Res Hum Retroviruses**, Washington, v. 17, n. 12, p. 1117-1123, 2001.

MILLER, T.; EVANS, S. J.; ORAV, J. Growth and nutrient intake in HIV-infected children. **Clin Res**, v. 40, 1992.

MILLER, T. L.; EVANS, S. J.; ORAV, E. J.; MORRIS, V.; MCINTOSH, K.; WINTER, H. S. Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus - 1. **Am J Clin Nutr**, Boston, v. 57, n. 4, p. 588-592, 1993.

MILLER, T. L. Nutrition in paediatric human immunodeficiency virus infection. **Nutrition Society**, v. 59, n. 1, p. 155-162, 2000.

MILLER, T. L.; EASLEY, K. A.; ZHANG, W. et al. Maternal and infant factors associated with failure to thrive in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus-1 infection: the prospective P2C2 human immunodeficiency virus multicenter study. **Pediatrics**, v. 108, n. 6, p. 1287-1296, 2001.

MILLER, T. L.; MAWN, B. E.; ORAV, E. J.; WILK, D.; WEINBERG, G. A.; NICCHITTA, J.; FURUTA, L.; CUTRONI, R.; MCINTOSH, K.; BURCHETT, S. K.; GORBACH, S. L. The effect of protease inhibitor therapy on growth and body composition in human immunodeficiency virus type 1-infected children. **Pediatrics**, v. 107, n. 5, p. 1-6, 2001.

MOFENSON, L. M. U. S. Public health service task force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. **MMWR Recomm Rep**, Atlanta, v. 51, n. RR-18, p. 1-38, 2002.

MONTEIRO, J. P.; PFRIMER, K.; TREMESCHIN, M. H.; MOLINA, M. C.; CHIARELLO, P. **Nutrição e metabolismo: consumo alimentar visualizando porções**. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2007.

MORGAN, R. W.; JAIN, M.; MILLER, A. B.; CHOI, N. W.; MATTHEWS, V.; MUNAN, L.; BURCH, J. D.; FEATHER, J.; HOWE, G. R.; KELLY, A. A comparison of dietary methods in epidemiologic studies. **Am J Epidemiol**, v. 107, n. 6, p. 488-498, 1978.

MOYE, J.; RICHK, C.; KALISH, L. A.; SHEON, A. R.; DIAZ, C.; COOPER, E. R.; PITT, J.; HANDELSMAN, E. Natural history of somatic growth in infants born to women infected

by human immunodeficiency virus. Woman and infants transmission study group. **J Pediatr**, v. 128, n. 1, p. 58-69, 1996.

MUELLER, B. U.; NELSON, R. P.; SLEASMAN, J.; ZUCKERMAN, J.; HEATH-CHIOZZI, M.; STEINBERG, S. M.; BALIS, F. M.; BROUWERS, P.; HSU, A.; SAULIS, R.; SEI, S.; WOOS, L.V.; ZEICHNER, S.; KATZ, T. T.; HIGHAM, C.; AKER D.; EDGERLY, M.; JAROSINSKI, P.; SERCHUCK, L.; WHITCUP, S. M.; PIZZUTI, D.; PIZZO, P. A. A phase I/II study of the protease inhibitor ritonavir in children with human immunodeficiency virus infection. **Pediatrics**, Bethesda, v.101, n. 3, Pt. 1, p. 335-343, 1998.

MUST, A.; DALLAL, G. E.; DIETZ, W. H. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. **Am J Clin Nutr**, Boston, v. 53, p. 839-846, 1991.

NACHMAN, S. A.; LINDSEY, J. C. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. **Pediatrics Infectious Disease Journal**, v. 24, n. 4, p. 352-357, 2005.

NADAL, D.; STEINER, F.; CHESEAUX, J. J.; LAZAREVITCH, C. A.; AEBI, C.; KIND, C.; RUDIN, C. Long-Term Responses To Treatment Including Ritonavir Or Nelfinavir In HIV-1-Infected Children. Pediatric AIDS Group of Switzerland. **Infection**, v. 28, n. 6, p. 287-296, 2000.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). Vital and health statistics. 1976-1980. (Series. 11, n. 238)

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. HIV/AIDS. 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/features/qa/71/en/index.html>>. Acesso em: 06 maio 2009.

ORTIGÃO, M. B. Aids em crianças: considerações sobre a transmissão vertical. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 142-148, jan./mar. 1995.

PAELLA, F. J. J. R.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN, D. J.; LMBERG, S. D. Delining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV outpatient study investigators. **N Engl J Med**, Chicago, v. 338, n. 13, p. 853-860, 1998.

PARRAGA, I. M.; ASSIS, A. M. O.; PRADO, M. S. Gender differences in growth of school-aged children with schistosomiasis and helminth infection. **Am J Trop Med Hyg**, v. 55, p. 150-156, 1996.

PATON, N. I.; MACALLAN, D. C.; JEBB, S. A.; NOBLE, C.; BALDWIN, C.; PAZIANAS, M.; GRIFFIN, G. E. Longitudinal changes in body composition measured with a variety of

methods in patients with AIDS. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol**, v. 14, n. 2, p. 119-127, 1997.

RAJMAN, I.; KENDALL, M. J.; CRAMB, R.; HOLDER, R. L.; SALIH, M.; GAMMAGE, M. D. Investigation of low-density lipoprotein subfractions as a coronary risk factor in normotriglyceridaemic men. **Atherosclerosis**, Birmingham, v. 125, n. 2, p. 231-242, 1996.

RAMOS, J. T.; GUILLEN, S.; RESINO, R. et al. High prevalence of fat redistribution and hyperlipidemia in large cohorte of HIV-infected children. In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, 12., 2005, Boston. **Abstract...**Boston, 2005.

SAINT-MARC, T. ; PARTISANI, M. ; POIZOT-MARTIN, I. ; BRUNO, F. ; ROUVIERE, O. ; LANG, J. M.; GASTAUT, J. A.; TOURAINE, J. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. **AIDS**, v. 13, n. 13, p. 1659-1667, 1999.

SAVÈS, M.; RAFFI, F.; CAPEAU, J.; ROZENBAUM, W.; RAGNAUD, J. M; PERRONNE, C; BASDEVANT, A.; LEPORT, C.; CHENE, G.; ANTIPROTEASES COHORTE (APROCO) STUDY GROUP. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis**, Garches, v. 34, n. 10, p. 1396-1405, 2002.

SCHROEDER, D. G.; BROWN, K. H. Nutritional status as a predictor of child survival: summarizing the association and quantifying its global impact. **Bull World Health Organ**, Atlanta, v. 2, n. 4, p. 569-579, 1994.

SCHWENCK, A.; KREMER, G.; CORNELLY, O.; DIEHL, V.; FATKENHEUER, G.; SALZBERGER, B. Body weight changes with protease inhibitor treatment in undernourished HIV-infected patients. **Nutrition**, Germany, v. 15, n. 6, p. 453-457, 1999.

SERRA-MAJEM, L. ; MORALES, D. ; DOMINGO, C. ; CAUBET, E. ; RIBAS, L. ; NOGUÉS, R. M. Comparison of 2 methods of evaluation of food and nutrient intake: 24-hour recall and semiquantitative frequency questionnaire. **Med Clin**, Barcelona, v. 103, n. 17, p. 652-656, 1994.

SHARMA, T. S.; KINNAMON, D. D.; DUGGAN, C.; WEINBERG, G. A.; FURUTA, L.; BECHARD, L.; NICCHITTA, J.; GORBACH, S. L.; MILLER, T. L. Changes in macronutrient intake among HIV-infected children between 1995 and 2004. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, p. 384-391, 2008.

SILVA, M.; SKOLNIK, P. R.; GORBACH, S. L.; SPIEGELMAN, D.; WILSON, I. B.; FERNÁNDEZ-DIFRANCO, G.; KNOX, T. A. The effect of protease inhibitor on weight and body composition in HIV-infected patients. **AIDS**, Boston, v. 12, n. 13, p. 1645-51, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, v. 77, s. 3, 2001. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2001/77Supl-III/Dislipidemia.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2007.

STORN, D. S.; BOLAND, M. G.; GOTMAKER, S. L.; HE, Y.; SKURNICK, J.; HOWLAND, L.; OLESKE, J. M.; PEDIATRIC AIDS CLINICAL TRALS GROUP PROTOCOL 219 STUDY TEAM. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*, Massachusetts, v. 115, n. 2, p. 173-182, 2005.

SPICKETT, G. P.; DALGLEISH, A. G. Cellular immunology of HIV-infection. *Clin Exp Immunol*, Harrow, v. 71, n. 1, p.1-7, 1988.

TAYLOR, P.; WORREL, C.; STEINBERG, S. M.; HAZRA, R.; JANKELEVICH, S.; WOOD, L. V.; ZWERSKI, S.; YARCHOAN, R.; ZEICHNR, S. Natural history of lipid abnormalities and fat redistribution among HIV-infected children receiving long-term, protease inhibitor-containing, highly active antiretroviral therapy regimens. *Pediatrics*, Bethesda, v. 114, n. 2, p. 235-242, 2004.

TORRES, A. M. S.; MUNIZ, R. M.; MADERO, R.; BORQUE, C.; GARCÍA-MIGUEL, M. J.; GÓMEZ, M. I. J. Prevalence of fat redistribution and metabolic disorders in human immunodeficiency virus-infected children. *European Journal of Pediatrics*, Madrid, v. 164, n. 5, p. 271-276, 2005.

TOVO, P. A.; DE MARTINO, M.; GABIANO, C.; CAPPELLO, N.; D'ELIA, R.; LOY, A.; PLEBANI, A.; ZUCCOTTI, G. V.; DALLACASA, P.; FERRARIS, G. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet*, Turin, v. 339, n. 8804, p. 1249-1253, 1992.

TREMESCHIN, M. H.; CERVI, M. C.; CAMELO JÚNIOR, J. S.; NEGRINI, B. V. M.; MARTINEZ, F. E.; MOTTA, F.; MEIRELLES, M. S. S.; VANNUCCHI, H.; MONTEIRO, J. P. Niacin Nutritional Status in HIV Type 1-Positive Children: Preliminary Data. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 629-633, 2007.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **AIDS epidemic update: special report on HIV/AIDS**. Geneva: UNAIDS/WHO, 2005.

UNAIDS. **Report on the global AIDS epidemic**. 2008. Disponível em: <http://www.unAids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp>. Acesso em: 20 jan. 2009.

VERWEEL, G.; ROSSUM, A. M. C; HARTWIG, N. G.; WOLFS, T. F. W; SCHERPBIER, H. J.; GROOT, R. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated whit a sustained effect on growth. **Pediatrics**, v. 109, n. 2, p. 25, 2002.

VIGANÒ, A.; MORA, S.; TESTOLIN, C.; BECCIO, S.; SCHNEIDER, L.; BRICALLI, D.; VANZULLI, A.; MANZONI, P.; BRAMBILLA, P. Increased lipodystrophy is associated with increased exposure to highly active antiretroviral therapy in HIV – infected children. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 32, n. 5, p. 482-489, 2003.

WAITZBERG, D. L.; FERRINI, M. T. Exame físico e antropometria. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 255-78.

WALKER, A. S.; MULENGA, V.; SINYINZA, F.; LISHIMPI, K.; NUNN, A.; CHINTU, C.; GIBB, D. M.; CHAP TRIAL TEAM. Determinants of survival without antiretroviral therapy after infancy in HIV-1 infected Zambian children in the CHAP Trial. **J Acquir Immune Defic Syndrome**, London, v. 42, n. 5, p. 637-645, 2006.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: treatment guidelines for public health approach**, 2003 revision. Geneva: WHO, 2004.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Growth reference 5 – 19 years**. 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html>. Acesso em: 03 mar. 2009.

ZEFERINO, A. M. B.; BARROS FILHO, A. A; BETTIOL, M; BARBIERI, M. A. Acompanhamento do crescimento. **Jornal de Pediatria**, v. 79, p. 523-532, 2003.