



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCIS
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



**AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL
POR ABSORCIOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS X EM PESSOAS QUE
VIVEM COM HIV ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR
HEITOR VIEIRA DOURADO**

ALESSANDRA MARIA PAIVA GOMES

MANAUS-AM

2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PPGCIS
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



**AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL
POR ABSORCIOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS X EM PESSOAS QUE
VIVEM COM HIV ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR
HEITOR VIEIRA DOURADO**

ALESSANDRA MARIA PAIVA GOMES

Pesquisa apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas.

Orientador: Dr. Daniel Barros de Castro
Coorientadora: Dra. Taynná Vernalha Rocha Almeida

MANAUS-AM

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G633a Gomes, Alessandra Maria Paiva
Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal por absorciometria por dupla emissão de raios x em pessoas que vivem com HIV atendidas na fundação de medicina tropical L Dr Heitor Vieira Dourado / Alessandra Maria Paiva Gomes . 2024
70 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Daniel Barros de Castro
Orientadora: Taynná Vernalha Rocha Almeida
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Desmineralização óssea. 2. densitometria óssea. 3. pacientes com HIV. 4. composição corporal . I. Castro, Daniel Barros de. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

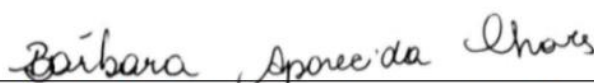
ALESSANDRA MARIA PAIVA GOMES

**AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL
POR ABSORCIOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS X EM PESSOAS
QUE VIVEM COM HIV ATENDIDAS NA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL
DR HEITOR VIEIRA DOURADO**

Banca Examinadora



Prof. Dr. Daniel Barros de Castro
Presidente - PPGCIS/UFAM



Prof.^a Dr.^a Barbara Aparecida Chaves
Membro Interno - PPGCIS/UFAM



Dr. Erian de Almeida Santos
Membro Externo – FVS

RESUMO

A infecção pelo HIV e o início da terapia antirretroviral (TARV) estão consistentemente associados a um risco aumentado de fraturas ósseas. Com o início da TARV, há uma perda aguda de densidade mineral óssea (DMO) nas primeiras 24 a 48 semanas, seguida de estabilização ao longo do tempo. Prolongado tempo de infecção viral e uso da TARV são associados a alterações osteoarticulares e uma diminuição crescente da DMO. Embora a sorologia para HIV não tenha relação direta com a osteoporose, PVHA também estão em risco para essa condição. Medicamentos como corticosteroides e anticonvulsivantes podem aumentar esse risco, e alguns medicamentos para tratar a osteoporose podem interagir com os antirretrovirais. A osteoporose é um problema de saúde pública que afeta principalmente mulheres na pós-menopausa, mas também pode afetar homens e mulheres mais jovens. PVHA em uso contínuo de TARV parecem ter um risco aumentado de desenvolver fragilidade óssea. Na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Centro de referência para HIV/AIDS no Amazonas, ainda não há um protocolo que inclua a análise da DMO para prevenir fraturas ósseas, nem a composição corporal para avaliar a prevalência de lipodistrofia e alterações metabólicas nessa população. Este estudo propõe contribuir para a criação de políticas regionais de saúde pública que incluam estratégias direcionadas às necessidades específicas das PVHA. Foram recrutadas PVHA com comprovação sorológica, de ambos os sexos, com idade a partir de 50 anos, atendidas no ambulatório da FMT-HVD. Entre os 38 indivíduos do grupo de PVHA, foi observada uma prevalência de desmineralização óssea em 32 (84,2%) participantes, enquanto no grupo de pacientes soronegativos, a prevalência foi de 18% (7/38). Os resultados deste estudo reforçam a alta prevalência de desmineralização óssea entre PVHA. A evidência de osteopenia ou osteoporose em 84,2% dos participantes ressalta a urgência de uma atenção especializada à saúde óssea desses indivíduos. Este estudo destaca a importância de uma abordagem preventiva para a saúde óssea das PVHA, visando não apenas ao tratamento do HIV, mas também à preservação da saúde óssea e à redução do risco de condições osteomusculares debilitantes.

Palavras-chave: Densitometria Óssea, Composição Corporal, Desmineralização Óssea, TARV, Osteoporose

ABSTRACT

HIV infection and the initiation of antiretroviral therapy (ART) are consistently associated with an increased risk of bone fractures. With the initiation of ART, there is an acute loss of bone mineral density (BMD) within the first 24 to 48 weeks, followed by stabilization over time. Prolonged viral infection and ART use are associated with osteoarticular changes and a growing decrease in BMD. Although HIV serology is not directly related to osteoporosis, people living with HIV/AIDS (PLWHA) are also at risk for this condition. Medications such as corticosteroids and anticonvulsants can increase this risk, and some medications used to treat osteoporosis may interact with antiretrovirals. Osteoporosis is a public health issue that primarily affects postmenopausal women, but it can also affect men and younger women. PLWHA on continuous ART use appear to have an increased risk of developing bone fragility. At the Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), a reference center for HIV/AIDS in the Amazonas region, there is currently no protocol that includes BMD analysis to prevent bone fractures, nor body composition analysis to assess the prevalence of lipodystrophy and metabolic alterations in this population. This study aims to contribute to the creation of regional public health policies that include strategies tailored to the specific needs of PLWHA. PLWHA with serological confirmation, of both sexes, aged 50 and over, were recruited from the outpatient clinic at FMT-HVD. Among the 38 individuals in the PLWHA group, a prevalence of bone demineralization (osteopenia and osteoporosis) was observed in 32 (84.2%) participants, while in the seronegative group, the prevalence was 18% (7/38). The results of this study reinforce the high prevalence of bone demineralization among PLWHA. The evidence of osteopenia or osteoporosis in 84.2% of participants highlights the urgency of specialized attention to the bone health of these individuals. This study emphasizes the importance of a preventive approach to bone health in PLWHA, aiming not only at treating HIV but also at preserving bone health and reducing the risk of debilitating musculoskeletal conditions.

Keywords: Bone Densitometry, Body Composition, Bone Demineralization, ART, Osteoporosis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1	UM BREVE HISTÓRICO DA DOENÇA	16
2.2	INFECÇÃO PELO HIV	16
2.3	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DO HIV	18
2.4	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV) E ALTERAÇÃO DO PERFIL DE MORBIDADE E MORTALIDADE DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV	19
2.5	OSTEOPOROSE.....	22
2.5.1	OSTEOPOROSE E HIV	23
2.6	O IMPACTO DO USO PROLONGADO DE TARV NA PERDA ÓSSEA.....	24
2.7	DENSITOMETRIA PARA AVALIAÇÃO DA PERDA ÓSSEA	27
2.8	DENSITOMETRIA CORPORAL.....	29
3	JUSTIFICATIVA	35
4	OBJETIVOS	36
4.1	OBJETIVO GERAL.....	36
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
5	METODOLOGIA.....	37
5.1	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS DA PESQUISA	37
5.2	TIPO DE PESQUISA.....	37
5.3	LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA	37
5.4	POPULAÇÃO DE ESTUDO E PLANO DE COLETA DE DADOS	38
5.5	EXAME DE DENSITOMETRIA ÓSSEA	38
5.6	ANÁLISE DE DADOS.....	40
6	RESULTADOS	41
7	DISCUSSÃO	44
8	CONCLUSÕES	46

9	REFERENCIAS.....	47
	ANEXOS.....	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Representação esquemática da estrutura do HIV	17
Figura 02	Comando hormonal da reabsorção óssea	24
Figura 03	Exame de densitometria óssea da coluna lombar	27
Figura 04	Exame de densitometria óssea do fêmur	28
Figura 05	Imagem de DXA corporal	29
Figura 06	Imagem de DXA com apresentação das cores	30
Figura 07	Densitômetro da GE Healthcare	33
Figura 08	Protocolo da coluna e fêmur	34
Figura 09	Exame de corpo inteiro a ser avaliado pelo software	34
Figura 10	Tempo de tratamento com TARV (anos)	43

SIGLAS E ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
DRV	Duranavir
CD4+	Linfócitos T Auxiliares
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CV	Carga Viral
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
DTG	Dolutegravir
d4T	Estavudina
DXA	Absorcimetria por Raios X com Dupla Energia
DTG	Dolutegravi
EFV	Efavirez
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IE	Inibidores de Entrada
IIN	Inibidores de Integrase
IMC	Índice de Massa Corporal
INI	Inibidor de Protease
IOF	A International Osteoporosis Foundation
IP	Inibidores de Protease
ISCD	Sociedade Internacional de Densitometria Óssea
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPG	Osteoprotegerina
PVHA	Pessoa Vivendo com HIV/AIDS
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação

TARV	Terapia Antirretroviral
TR	Inibidores de Transcriptase Reversa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF	Tenofovir
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

LISTA DE QUADROS

Quadro 01	Esquema de indicações de terapia antirretroviral combinada	21
Quadro 02	Antirretrovirais aprovados pela <i>Food and Drug Administration</i> (FDA)	22
Quadro 03	Classificação, segundo a OMS, de acordo com as medições de DMO e respectiva interpretação	31
Quadro 04	Valores de referência para o exame de densitometria corporal	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Dados epidemiológicos e clínico das PVHA em uso prolongado de TARV	41
Tabela 02	Prevalência de desmineralização óssea em PVHA e no grupo de comparação.	42
Tabela 03	Esquema de tratamento e resultado da DMO	43

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Sida ou Aids) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana, denominado HIV. Na sua forma de manifestação clínica avançada, é responsável por elevada mortalidade pois debilita o sistema imunológico atacando células de defesa, como os linfócitos TCD4+ (BRASIL, 2021).

A terapia antirretroviral (TARV) é o tratamento que possibilita o controle da replicação viral e elevação do número de células TCD4+ das pessoas que vivem com HIV AIDS (PVHA) e trouxe avanços na melhoria da qualidade de vida, redução da morbidade e da mortalidade associadas à AIDS. Sabe-se que 91% das PVHA que estão em tratamento, apresentam resultados de carga viral indetectável e chances muito reduzidas de transmissão do HIV (Grinsztejn *et al.*, 2014).

Com o advento da TARV combinada, juntamente com a redução da morbidade e mortalidade do HIV, a história natural da doença vem se alterando e transformando-se em crônica devido a redução do impacto de infecções oportunistas (Sax *et al.*, 2015). O controle da infecção e a diminuição de mortes por AIDS levou a outras questões de saúde pública. As PVHA estão envelhecendo e com isso, surgem questionamentos sobre a qualidade de vidas destas, visto que o número de casos em idade acima de 50 anos vem apresentando um aumento. Em 2006, por exemplo, 25% das PVHA tinham 50 anos ou mais, um aumento de 17% em relação a 2001 (Vieira, Sousa, 2013). Desse modo, o elevado crescimento de pessoas em idade avançada e fazendo o uso da TARV, repercutiu numa incidência crescente de comorbidades idade-dependente e não relacionadas à SIDA. Além disso, muitas dessas comorbidades se apresentam em uma idade mais precoce do que o esperado em pessoas HIV-negativas (Cruz, Ramos, 2015). Nesse contexto, ficou cada vez mais em evidência que essa precocidade decorre de uma aceleração da senescência celular que está associada ao estado de inflamação crônica, sendo um possível efeito adverso ao uso continuado da TARV. Além disso, tem-se evidenciado a redução da densidade mineral óssea (DMO) em PVHA. Embora a perda óssea seja uma consequência natural do envelhecimento, ela é aumentada na infecção pelo HIV e exacerbada no uso contínuo da TARV (Wandeler *et al.*, 2016).

A infecção pelo HIV e o início da TARV têm sido consistentemente associados

ao risco aumentado de fratura (Llop *et al.*, 2018). Sabe-se que, como início da TARV, há perda aguda de DMO nas primeiras 24 a 48 semanas com subsequente estabilização ao longo do tempo (GRUND *et al.*, 2009). Nesse sentido, algumas consequências do prolongado tempo de infecção viral e uso da TARV são relatados como alterações osteoarticulares e uma crescente diminuição da DMO (Moran *et al.*, 2017).

As causas das alterações ósseas em PVHA são multifatoriais, o impacto do uso prolongado da medicação e os efeitos crônicos decorrentes da infecção na imunossenescência ainda são tópicos pouco estudados e relatados na literatura atual (Warriner, Mugavero, Overton, 2014). Definir a prevalência de osteoporose e consequente risco de fraturas em PVHA em atendimento ambulatorial torna-se, portanto, um tópico importante para investigação.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Um breve histórico da doença

O HIV é o responsável por causar a síndrome da imunodeficiência adquirida, conhecido como SIDA ou AIDS e ficou conhecido nos anos de 1980 devido ao adoecimento rápido e alta mortalidade (Barré-Sinoussi *et al.*, 1983; Gallo *et al.*, 1983). As primeiras notificações da AIDS foram direcionadas para homens que fazem sexo com homens (HSH) os quais adoeceram em decorrência da imunodeficiência celular que enfraquece o sistema imunológico, possibilitando o surgimento de enfermidades em decorrência de agentes patogênicos (Gottlieb *et al.*, 1981).

No Brasil a AIDS foi registrada no estado de São Paulo, em 1980 pela primeira vez (Ministério da Saúde – Boletim Epidemiológico, 1999). A maior parte das infecções pelo HIV ficou restrita às denominadas metrópoles nacionais como São Paulo e Rio de Janeiro, tendo como classe preponderantes os homossexuais, os bissexuais masculinos, os hemofílicos as pessoas que recebiam sangue e hemoderivados (Bastos *et al.*, 2000).

Ao ser retratada como uma enfermidade que destrói o sistema imune, a AIDS, na forma de manifestação clínica avançada, apresenta alta mortalidade. Ao longo da história, a AIDS se representava por infecção causada por patógenos, no início com pneumocistose e sarcoma de Kaposi (Grinsztejn *et al.*, 2014), acompanhado de tuberculose e doenças fúngicas (Lima *et al.*, 2011). Ao decorrer dos anos, outras infecções oportunistas ganharam visibilidade: herpes zoster, dermatite seborreica, infecções do trato respiratório, candidíase oral, leucoplasia pilosa oral, tuberculose pulmonar, infecções bacterianas, pneumonia bacteriana recorrente, toxoplasmose cerebral, criptosporidiose e isosporose crônica, criptococose extrapulmonar (Weitzmann *et al.*, 2017).

2.2 Infecção pelo HIV

O HIV pertencente à família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus* que detém uma organização constituída por um envelope viral revestido de envoltório lipídico da célula hospedeira, contendo as glicoproteínas gp120 e gp41 (Figura 01). Por meio de alterações conformacionais da gp120, há a fusão e a entrada do vírus na célula

hospedeira (Deeks *et al.*, 2015).

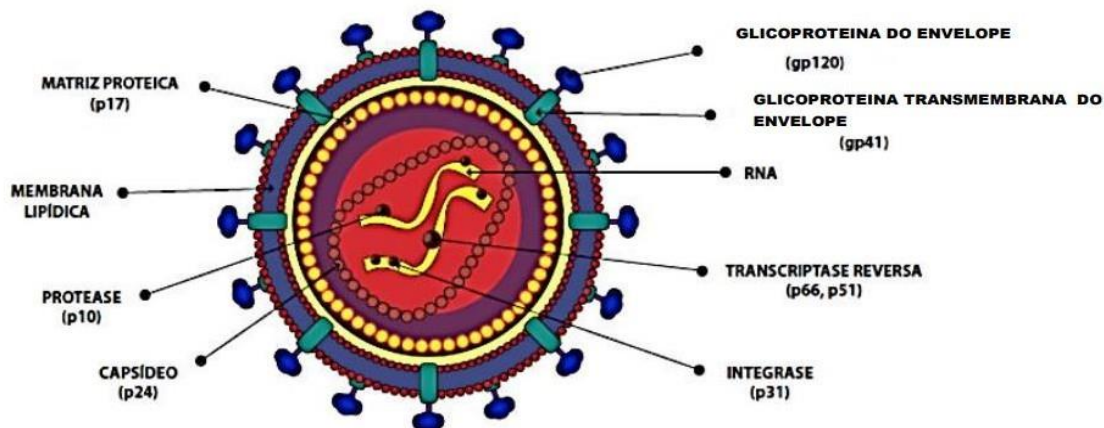


Figura 01. Representação esquemática da estrutura do HIV.

Fonte: Brasil, 2016.

A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que infecta as células do sistema imunológico, principalmente os linfócitos T CD4+, que se multiplicam e desempenham suas funções (Rodrigues, Fonseca, Almeida, 2018).

O HIV é um vírus retroviral que dispõe de um genoma de RNA e uma enzima denominada transcriptase reversa que permite ao vírus integrar seu material genético ao DNA do hospedeiro infectado. O HIV é transmitido principalmente por fluidos corporais, sexo desprotegido, partilha de seringas, transfusão de sangue infectado e disseminação vertical de mãe para filho na gravidez, no parto e amamentação (Cavalcanti, 2019).

Posteriormente a infecção pelo HIV, há replicação do vírus rapidamente, o que deixa na retaguarda os linfócitos T CD4+, células-chave do sistema imunológico encarregado pela defesa do organismo contra o hospedeiro. Um decréscimo na quantidade dessas células debilita o sistema imunológico, favorecendo que outros agentes infecciosos adoeçam o corpo. Ademais de que o HIV contamina diferentes células do sistema imunológico, como macrófagos e células dendríticas, contribuindo no avanço da doença (Brega, 2017).

Após a infecção, o vírus se replica depressa e se mantém em células do sistema imunológico, esmorecendo a habilidade de lutar contra infecções. Uma

infecção inicial pelo HIV pode não causar sintomas ou sintomas inespecíficos semelhantes aos da gripe, como febre, dor de cabeça, dor de garganta e fadiga. No entanto, se uma infecção não for tratada, ela pode progredir para a AIDS, o que pode levar a complicações graves com infecções por patógenos oportunistas (Bauer, 2022).

Até o momento, não há cura para a infecção pelo HIV, mas o tratamento antirretroviral (TARV) é altamente eficaz em controlar a replicação do vírus reduzindo a carga viral no sangue. O tratamento permite prevenir a progressão para a AIDS reduzindo assim o risco de transmissão do HIV para outras pessoas.

A PVHA exibe vários sintomas inespecíficos de intensidade variável na fase da AIDS, além de infecções oportunistas de menor gravidade que ocorrem sobretudo em pele e mucosas. No término dessa fase, há uma redução crítica das células TCD4+ e assim os sintomas típicos da AIDS: diarreia persistente, dores de cabeça, contrações abdominais, febre, falta de coordenação, náuseas, vômitos, fadiga extrema, perda de peso e câncer (Brasil, 2007).

O estágio final da infecção pelo HIV é marcado pela fragilidade do sistema imunológico e pelo surgimento de infecções oportunistas, incluindo doenças neoplásicas (Alcami, 2004; Brasil, 2007). Com a introdução e adesão ao tratamento com a TARV, as PVHA experimentaram uma melhora na qualidade de vida. Contudo, a infecção crônica persiste, agravada por fatores relacionados ao estilo de vida, como tabagismo, alcoolismo, sedentarismo e nutrição inadequada, que contribuem para o desenvolvimento de doenças crônicas e envelhecimento precoce (Brown, Qaqish, 2006).

2.3 Dados epidemiológicos do HIV

Desde o primeiro relato pelo menos 79,3 milhões de pessoas já foram infectadas pelo HIV. Com o acesso à TARV possibilitou ao longo do tempo que a morbimortalidade caísse e a AIDS. De patogenia aguda, passou a ser uma doença crônica com sobrevida prolongada (Unaid, 2021).

No Brasil, a infecção pelo HIV é um sério problema de saúde pública. Dados emitidos pelo Boletim Epidemiológico HIV/Aids, demonstraram que de 2007 até junho de 2021 foram notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 381.793 casos de HIV e que, somente no ano de 2020, foram diagnosticados 32.701 novos casos. Em relação aos casos de AIDS, em 2020 foram registrados 29.917

casos, com taxa de incidência de 14,1/100 mil habitantes. Na região Norte, nesse mesmo período foram notificados 36.218 casos de infecção, e 19,8% do total de casos de AIDS.

No Amazonas, de 2010 a 2020, foram registrados 14.248 casos de AIDS, entorno do Alto Rio Negro pelo menos 88,8% dos casos, seguida da Regional do Alto Solimões com 2,5% dos casos, a Regional do Baixo Amazonas 2,1%, regional do Rio Negro e Solimões 2%, Regional do Médio Amazonas 1,9%, Regional do Triângulo 1,3%, regional do Rio Madeira 1%, e Regionais do Juruá e Purus cada uma com 0,2%. Ressaltando que a Regional de Manaus, possui maior número populacional, e onde está a Fundação de Medicina Tropical Doutor Vieira Dourado, referência no atendimento ao HIV/AIDS no estado do Amazonas o que explica a concentração de casos notificados e ou registrados na referida regional (Brasil, 2021).

Quando analisamos por gênero, as mulheres constituem o grupo que representam hoje mais da metade dos 37 milhões de casos mundiais das pessoas que vivem com o vírus e, mesmo que a TARV tenha reduzido drasticamente o risco de morbimortalidade, ainda persistem diferenças significativas com os desfechos de saúde estratificados por gênero. Em comparação com os homens, as mulheres são cada vez mais diagnosticadas no estado mais avançado da doença e apresentam um maior atraso no início do tratamento ocasionando uma mortalidade maior comparada ao gênero masculino (Kaida *et al.*, 2019). Dos casos de AIDS registrados no Amazonas, no período de 2010 a 2020, 9.913 (69,6%) foram do sexo masculino e 4.324 (30,3%) do sexo feminino, sendo 11 (0,1%) registrados como ignorado (Unaid, 2021).

Observou-se uma redução na taxa de detecção de AIDS entre o sexo masculino nos anos de 2011, 2012, 2015, 2016 e 2017, seguida de um aumento nos anos de 2018 a 2020. Entre o sexo feminino, foi registrada uma redução na taxa de detecção de AIDS a partir do ano de 2011 (Brasil, 2021).

2.4 Terapia antirretroviral (TARV) e alteração do perfil de morbidade e mortalidade das pessoas vivendo com HIV

Os ARVs são fármacos usados na terapia do HIV. Os primeiros medicamentos antirretrovirais (ARVs) surgiram na década de 1980. Esses medicamentos impedem que o HIV se multiplique no corpo e, assim, impedem o enfraquecimento do sistema

imunológico. Seu propósito é postergar o avanço da imunodeficiência e/ou reparar, tanto quanto possível, a imunidade, tempo e a bem-estar da pessoa infectada (Vitoria *et al.*, 2019).

A TARV consiste na combinação de drogas que tem o objetivo de bloquear etapas ou enzimas do ciclo replicativo, ou seja, reduzir a quantidade de vírus no organismo. Ela é composta por inibidores de fusão ou entrada, inibidores de transcriptase reversa análogos à nucleotídeo (ITRN), ou inibidores de transcriptase reversa não análogos à nucleosídeos (ITRNN), inibidores de protease (IP) e inibidores da integrase (INI) (Brasil, 2018).

Desde 1996, o Departamento Nacional de Vigilância, Prevenção, e Controle das IST, HIV/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde distribui gratuitamente a TARV (Brasil, 1996). Em 2013, o Brasil foi o terceiro país, depois de França e Estados Unidos a fornecer a TARV independentemente da contagem de células TCD4+ (Gulick *et al.*, 2007). O tratamento para todos imediatamente após o diagnóstico do HIV trouxe uma recuperação rápida do sistema imunológico, diminuição gradativa as mortes por AIDS e conseqüentemente aumento da sobrevivência das pessoas (Brasil, 2018); (Mocroft *et al.*, 2003).

Em 1996 surgiram novas classes de ARV – inibidores de protease e os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos e o tratamento antirretroviral combinada (*Highly Active Antiretroviral Therapy* – HAART). Favorecendo decréscimo dos índices de morbidade e mortalidade provocados pela SIDA (Vitória *et al.*, 2019).

A primeira linha terapêutica recomendada em 2008 envolvia o uso de dois Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e uma terceira droga, que era preferencialmente um Inibidor de Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeos. Na segunda linha, caso houvesse falha aos medicamentos de primeira linha, era indicado o uso de Inibidor de Protease e por fim, na terapia de resgate, caso houvesse uma falha a segunda linha, o uso de um inibidor de Integrase ou Inibidores de fusão ou entrada (Brasil, 2008).

Em 2015, o dolutegravir de terceira linha foi incorporado no primeiro esquema devido sua maior barreira genética às mutações de resistência e trouxe um ganho significativo para a rápida supressão viral (Brasil, 2018a).

Hoje, o protocolo clínico e diretriz terapêutica do HIV do Ministério da Saúde do Brasil determinou que a terapia inicial incluía combinações de três antirretrovirais, sendo dois

da classe ITRN associados a classe de antirretrovirais (ITRNN, IP/r ou Inibidor de Integrase).

A exemplo, os casos no início de tratamento, devem seguir o esquema inicial preferencial: dois ITRN/ITRNT – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao INI – dolutegravir (DTG). Algumas particularidades clínicas apresentadas por PVHA podem alterar a dinâmica de indicação de ARV (Quadro 01).

SITUAÇÃO	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	DOSE DIÁRIA	OBSERVAÇÃO
Adultos em início de tratamento ^(a)	TDF ^(b) /3TC + DTG ^(c)	(300mg/300mg) "2 x 1"+ 50mg 1x/dia	
Coinfecção TB-HIV ^(d) sem critérios de gravidade (conforme critérios elencados abaixo)	TDF ^(b) /3TC/EFV	(300mg/300mg/600mg) – DFC 1x/dia	Concluído o tratamento completo para TB, poderá ser feita a mudança (switch) do EFV para DTG.
Coinfecção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo ^(d) : LT-CD4+ <100 céls/mm ³ Presença de outra infecção oportunista Necessidade de internação hospitalar/ doença grave Tuberculose disseminada	TDF ^(b) /3TC + RAL	(300mg/300mg) "2 x 1" 1x/dia + 400mg 12/12h	Concluído o tratamento completo de TB, deverá ser feita a mudança (switch) do RAL para DTG em até 3 meses

Quadro 01. Esquema de indicações de terapia antirretroviral combinada.
Fonte: DIAHV/SVS/MS.

International Society-USA orienta que o início da terapia ocorra antes da contagem de TCD4 reduzir abaixo das 350 células por milímetro cúbico de sangue. Ainda que não seja subtraído por completo o vírus do organismo, o propósito é impedir sua reprodução (Barros, Vieira, 2017).

Com o aumento na sobrevida das pessoas vivendo com HIV e o avanço da idade das PVHA, se observou maior probabilidade do aparecimento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) associado ao aumento dos níveis de inflamação, bem como disfunção endotelial, coagulação alterada, disfunção plaquetária e translocação microbiana intestinal (Bruera *et al.*, 2003); (Lorenzo *et al.*, 2016).

A infecção crônica pelo HIV causa uma ativação imunológica persistente e inflamação, contribuindo para a imunossenescência e outras complicações de saúde. Essa disfunção estar associada a uma baixa contagem de linfócitos antes de início do TARV (Unaid, 2014). O fato de que a TARV deve ser mantida para toda a vida prevê

a necessidade de um manejo das comorbidades idade-dependente e não relacionadas à AIDS tais como cardiovascular, hepático, renal, ósseo e sistema nervoso central (Botelho, 2007).

Na terapia se utiliza quatro classes de medicamentos, agindo nas distintas fases do ciclo do vírus:

1 - Dentro da célula:

- Inibidores de transcriptase reversa (TR): análogos nucleósidos (ITRN), análogos não-nucleósidos (ITRNN) e análogos nucleótidos (ITRtN).
- Inibidores de protease (IP).
- Inibidores da integrase (IIN).

2- À entrada da célula:

- Inibidores de entrada (IE), o inibidor da fusão (a enfuvirtida [T20]) e o bloqueador do CCR5 (o maraviroc).

ITRN	ITRtN	ITRNN	IP
3TC- lamiduvina	TDF- tenofovir	EFV- efavirenz	RTV- ritonavir
ABC- abacavir		NVP- neviraparina	SQV- saquinavir
AZT- zidovudina			DRV- darunavir
d4T- estavudina			ATV- atazanavir
FTC- emtricitabina			LPV - lopinavir
Co-formulações dos fármacos ITRN e ITRtN			
ABC + 3TC – <u>kivexa</u>			
ABC + AZT + 3TC – <u>trizivir</u>			
AZT + 3TC – <u>combivir</u>			
TDF + FTC - <u>truvada</u>			

Quadro 02. Antirretrovirais aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA).

2.5 Osteoporose

A osteoporose é uma doença óssea caracterizada pela perda progressiva de massa óssea e pela deterioração da estrutura do tecido ósseo, tornando os ossos menos resistentes e mais sujeitos a fraturas. Essa condição pode afetar qualquer osso do corpo, mas é mais comum nos ossos da coluna vertebral, quadris, punhos e

costelas. Os sintomas da osteoporose podem não aparecer até que ocorra uma fratura, mas a perda de altura, postura curvada e dor nas costas também podem ser sinais da doença (Pinheiro, 2010).

O envelhecimento é um dos principais fatores de risco para a osteoporose. À medida que se envelhece, a densidade mineral óssea diminui naturalmente, aumentando o risco de fraturas. As mulheres têm maior risco de desenvolver osteoporose, especialmente após a menopausa, quando ocorre uma diminuição na produção de estrogênio. Nos homens e em pessoas mais jovens, a osteoporose pode ocorrer devido a deficiências nutricionais, doenças endócrinas, uso de certos medicamentos ou histórico familiar da doença. Além disso, hábitos de vida, como falta de atividade física, tabagismo e consumo excessivo de álcool, podem aumentar o risco de osteoporose (Andrea, 2011).

Na osteoporose, a perda progressiva da massa óssea faz com que os ossos fiquem enfraquecidos e, conseqüentemente, fraturem com maior facilidade. Essa doença se classifica em primária e secundária. Na osteoporose primária, a doença pode se manifestar de forma espontânea, devido a histórico familiar ou ao próprio envelhecimento. Já na osteoporose secundária, a doença pode afetar indivíduos com doenças do sistema ósseo, endócrino, renal ou sanguíneo, bem como aqueles que fazem uso regular de medicamentos com corticoides na composição e uso da TARV (Pinheiro, 2010).

2.5.1 Osteoporose e HIV

Embora a sorologia para HIV não tenha relação direta com a osteoporose, os PVHA também podem estar em risco para a condição. Alguns medicamentos, como corticosteroides e anticonvulsivantes, podem aumentar o risco de osteoporose. Alguns dos medicamentos usados para tratar a osteoporose podem interagir com os medicamentos antirretrovirais (Kanis *et al.*, 2013).

Sendo importante monitorar regularmente quanto à saúde óssea e, garantir que recebam tratamento adequado e cuidados de acompanhamento para prevenir complicações e manter a qualidade de vida. As fraturas ósseas podem causar dor, limitação na mobilidade e dependência de cuidadores. Por isso, é importante que os realizar avaliações periódicas da densidade mineral óssea e adotar medidas de prevenção e tratamento adequados, como suplementação de cálcio e vitamina D,

atividade física regular e medicação específica, se necessário (Netto *et al.*, 2007).

Existem evidências que sugerem uma relação entre o HIV e a osteoporose. Estudos demonstraram que a prevalência de osteoporose em pessoas com HIV é maior do que na população em geral. Alguns fatores que contribuem para isso incluem o uso prolongado de terapia antirretroviral combinada (TARV), que pode levar a alterações metabólicas e hormonais e deficiência de vitamina D (Triant *et al.*, 2008).

2.6 O impacto do uso prolongado de TARV na perda óssea

O sistema esquelético é constituído de osso cortical e faz-se presente no revestimento dos ossos longos e de osso trabecular similar a uma esponja. É formado pelo tecido conjuntivo, tecido osteoide e matriz orgânica composta de três principais células que atuam diretamente na remodelação do osso: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Os osteoclastos são os responsáveis pela reabsorção óssea e os osteócitos são as células responsáveis desintetizar o tecido ósseo (Astudillo, 2016).

Conforme Boyle *et al.*, (2003) o HIV implica efeitos sobre os reguladores e a remodelação óssea. A atuação dos osteoclastos, originários de macrófagos e monócitos encarregados pela reabsorção óssea e osteoblastos, gerados de células de origem mesenquimal e incubado pela formação de osteoide e sua decorrente mineralização (Figura 02).

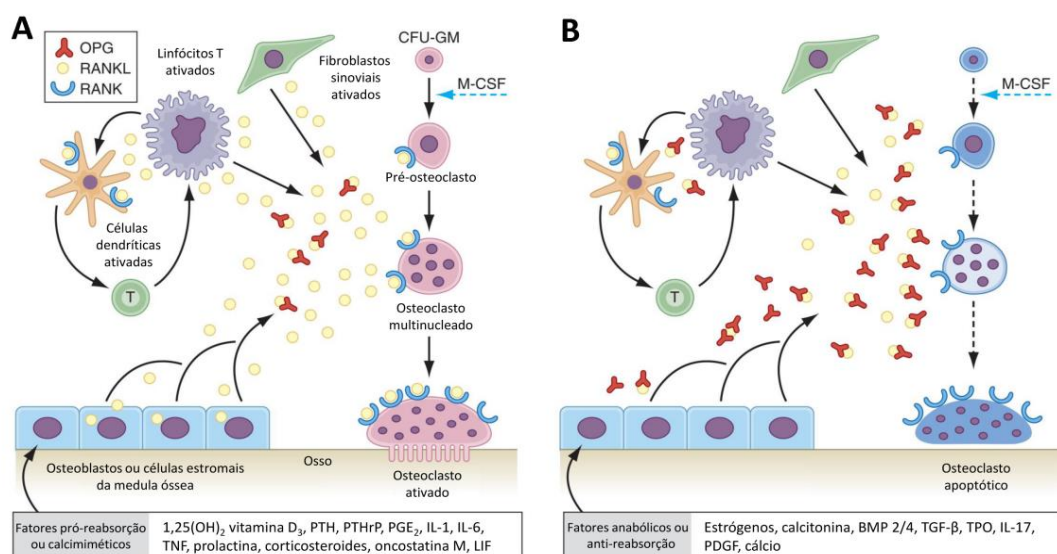


Figura 02 – Comando hormonal da reabsorção óssea. A - Fatores pró-reabsorção e calciotrópicos. B – Fatores anabólicos e anti-reabsorção.

Fonte: Boyle *et al.*, 2003.

A perda da densidade óssea correlacionada ao HIV ocorre devido às alterações nos linfócitos T e à produção de citocinas pró-inflamatórias que agem nas células do tecido ósseo, contribuindo para a remodelação. Os osteoclastos, osteoblastos, osteócitos e células osteoprogenitoras são responsáveis por esse processo no metabolismo ósseo. Os osteócitos e as células osteoprogenitoras expõem substâncias que sustentam e revestem o tecido ósseo. A reabsorção óssea é promovida pelos osteoclastos, que degradam o cálcio e o fósforo, componentes dos minerais. Nesse processo de “ativação > reabsorção > reversão > formação” do tecido ósseo, os osteoblastos e osteoclastos são os principais responsáveis. Havendo um desequilíbrio entre eles, todo o processo de remodelação óssea será prejudicado (Guerra-Fernandez *et al.*, 2013).

O aumento da concentração de RNA virais e a inflamação crônica diminuem os níveis de osteoprotegerina (OPG), proteína do osteoblasto que impede a atividade dos osteoclastos, expandindo os níveis ligantes do receptor ativador do fator nuclear kappa-B (RANKL). A instabilidade na normalização do RANKL/OPG procede num aumento da reabsorção óssea em decorrência da osteoclastogênese induzida, favorecendo a redução da DMO. Mudanças nos linfócitos B, são relevantes no combate ao HIV junto aos linfócitos T, permitem alterações na expressão de RANKL e OPG, abalam o equilíbrio entre a produção e a reabsorção óssea, contribuindo para a desmineralização óssea (Boyle *et al.*, 2003).

Diversas funções são desempenhadas pelo osso em nosso organismo como: proteção de órgãos vitais, locomoção, fabricação de células sanguíneas, atuando como a principal e a mais importante reserva mineral (Astudillo, 2016).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, as fraturas correspondem a segunda causa de morte nas Américas, seguida pelo câncer (Back, Marzolini, 2020).

A osteoporose atenua a densidade mineral óssea (DMO) o que afeta microarquitetura óssea, prejudicando a força óssea além de aumentar o risco de fraturas nas vértebras lombares, colo do fêmur e antebraço. Poucos estudos avaliam a magnitude da osteoporose em PVHA, bem como as estratégias de triagem nesse segmento (Valentini *et al.*, 2022).

Os efeitos diretos do vírus e os processos inflamatórios em PVHA não tratadas prejudicam diretamente o processo de reabsorção formação óssea, ocasionando um

efeito negativo na saúde da pessoa. Outros fatores atuam independentemente o desenvolvimento dessa fragilidade, tais como hipogonadismo, tabagismo, uso de álcool, inatividade física, baixo peso corporal e deficiência de vitamina D (Andrea *et al.*, 2011).

Em estudos transversais, foi encontrada prevalência para osteoporose de 15% em homens e mulheres infectados pelo HIV, em uso de TARV. Segundo os autores, as PVHA tinham 6,4 e 3,7 vezes maiores riscos para desenvolver baixa DMO e osteoporose, respectivamente, quando comparados com controles sem infecção pelo HIV (Aynardi *et al.*, 2013). Outro estudo avaliou os riscos de fratura por fragilidade em PVHA, o risco de fratura de quadril (comumente avaliada como cabeça do fêmur) e na coluna lombar estavam 3 vezes aumentadas em comparação com os controles (Starup-Linde *et al.*, 2020).

A idade avançada e a menopausa estão relacionadas à baixa densidade mineral óssea nas mulheres, isso na população geral e na PVHA. Assim como a insuficiência androgênica, favorece a diminuição da massa óssea e possibilidade de fraturas no segmento masculino (Pedro, 2018).

2.6.1 A ação da terapia antirretroviral na densidade mineral óssea

O primeiro relato entre a DMO e o HIV ocorreu na fase da TARV bastante ativa. Estudos recorrentes indicaram que a redução da DMO está relacionada à peculiar infecção do HIV nos portadores deste vírus (Vizcarra *et al.*, 2020).

Avaliando que a massa óssea, determinada geneticamente, alguns estilos de vida e fatores hormonais que são influentes entre as pessoas infectadas por HIV estão correlacionadas à diminuição da DMO. A infecção pelo HIV se correlaciona com a perda da densidade mineral óssea, por meio da ativação de proteínas virais do HIV e citocinas inflamatórias (Goh *et al.*, 2018).

Foi confirmado por alguns autores existir associação entre ARV e a diminuição da DMO no decurso do tratamento. Muito embora a TARV ininterrupta é fundamental para precaver o progresso para a SIDA e doenças não-relacionadas com SIDA. A compreensão do perfil de segurança dos medicamentos é de fundamental importância para estabelecer a melhor combinação e determinar um acompanhamento apropriado ao paciente com o vírus (Vizcarra *et al.*, 2020).

2.7 Densitometria para avaliação da perda óssea

A avaliação da perda óssea se faz avaliando dois sítios que fornecem melhores informações sobre a diminuição da perda óssea que são a coluna lombar (Figura 03) e fêmur proximal (Figura 04). A rotina se inicia com a varredura da coluna lombar em PA (Póstero- Anterior), nos corpos vertebrais das quatro primeiras vértebras lombares (L1 a L4). Eles são pontos estratégicos de análise pois contêm aproximadamente 40% de tecido cortical e 60% de tecido trabecular. A alta concentração de tecido trabecular e a relativa facilidade de reprodução do exame, faz da coluna lombar uma importante fonte basal para a obtenção de dados sobre a densidade do osso (Netto *et al.*, 2007).

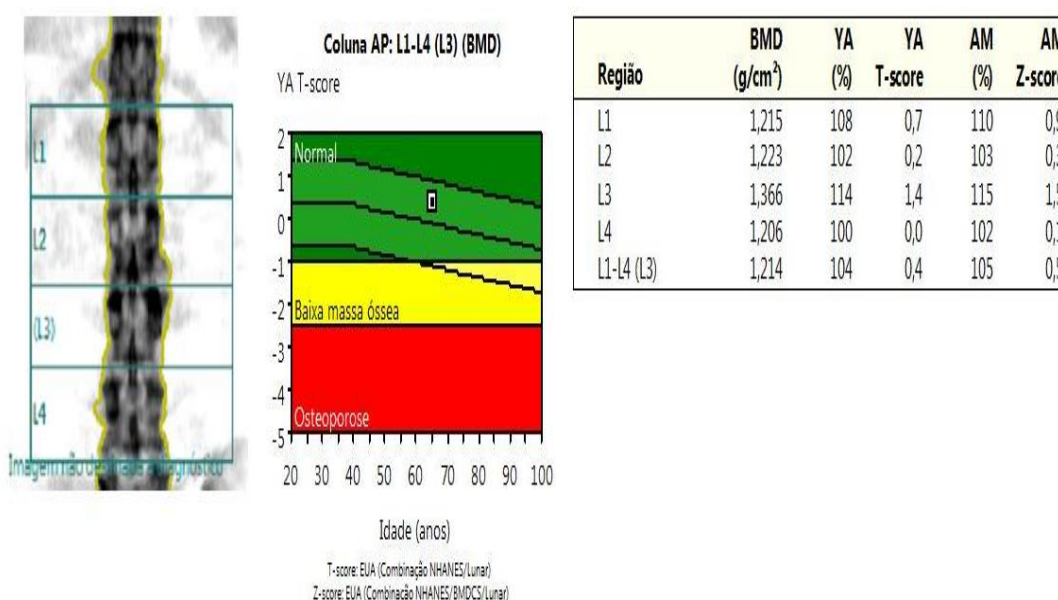


Figura 03. Exame de Coluna lombar é o mais usado para a avaliação de osteoporose. Os corpos vertebrais (L1 a L4), contém aproximadamente 40% de tecido cortical e 60% de tecido trabecular. A alta concentração de tecido trabecular e a relativa facilidade da reprodução do exame, faz da coluna lombar uma importante fonte basal para a obtenção de dados sobre a densidade do osso.

Fonte: Arquivo Pessoal.

O fêmur proximal, especificamente o colo do fêmur, é o ponto do esqueleto onde as mais sérias ocorrências advindas da osteoporose podem ser observadas (fraturas). No pescoço femoral há concentração de tecido trabecular e isso proporciona uma medida confiável da DMO para o quadril (Menegolli, 2021).

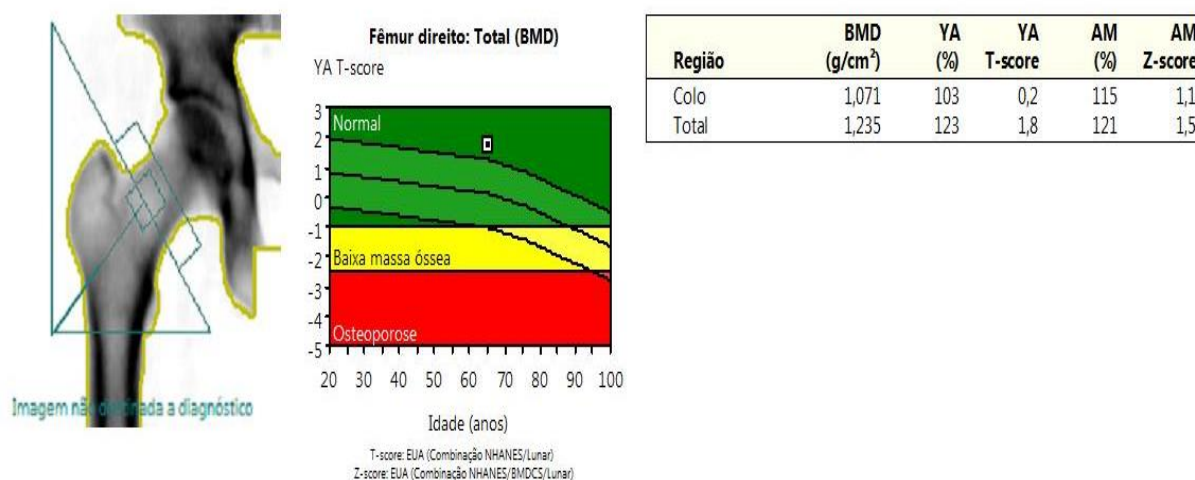


Figura 04. O colo femoral é a região que contém grande concentração de tecido trabecular e proporciona uma medida confiável da densidade mineral óssea para o quadril utilizando a tecnologia DXA. O exame é completado com o uso de uma marcação específica nessa região anatômica. Essa marcação é chamada de “grande nó do trocânter” que permite a avaliação longitudinal da região.

Fonte: Arquivo Pessoal.

Para dar início ao exame é realizada a anamnese do paciente, onde são colhidas informações como peso, altura e data de nascimento. Em pacientes do sexo de nascimento feminino se faz necessário informações sobre o dia da última menstruação (DUM) ou a idade que parou de menstruar (menopausa) e qual idade ocorreu a primeira menstruação (menarca) (Netto *et al.*, 2007).

Do ponto de vista clínico, a identificação de redução óssea é realizada por exame de varredura da DMO usando técnica de absorciometria por raios X com dupla energia (DXA). O exame por DXA tem a finalidade de (Bontrager, Lampignano, 2015):

- ✓ Medir a densidade mineral óssea;
- ✓ Detectar perda de massa óssea,
- ✓ Estabelecer diagnóstico de osteoporose;
- ✓ Avaliar o risco de fraturas;
- ✓ Avaliar o tratamento da osteoporose;
- ✓ Avaliar fraturas vertebrais;
- ✓ Avaliar a composição corporal.

Quando a pontuação é menor ou igual a -2,5 desvios-padrão de um intervalo de referência obtida de adultos jovens, define-se a osteoporose. Em mulheres na pós-menopausa e homens com idade ≥ 50 anos a osteoporose é definida pelos exames

de DMO no quadril e/ou coluna vertebral (Aynardi, Ilyas, 2013).

A cada redução de um desvio padrão na DMO, o risco de fratura aumenta em duas a três vezes. Essa técnica é considerada o padrão-ouro para mensuração da massa corpórea e para avaliação de pacientes com osteoporose, possibilitando assim ao mesmo o seu diagnóstico e seguimento do tratamento (Cosman *et al.*, 2014).

2.8 Densitometria Corporal

De acordo com as posições oficiais da Sociedade Internacional de Densitometria Clínica a avaliação da composição corporal, o exame é direcionado para avaliação da gordura corporal e massa magra; pacientes com risco de sarcopenia ou para confirmação diagnóstica por fraqueza muscular e/ou baixo desempenho físico, pacientes HIV positivos em uso de terapia antirretroviral (zidovudina e estavudina) por risco de lipodistrofia, para avaliar a distribuição da gordura corporal. No exame é feita uma varredura do corpo inteiro, incluindo os membros superiores e inferiores, assim como tórax e abdome (Petak *et al.*, 2013).

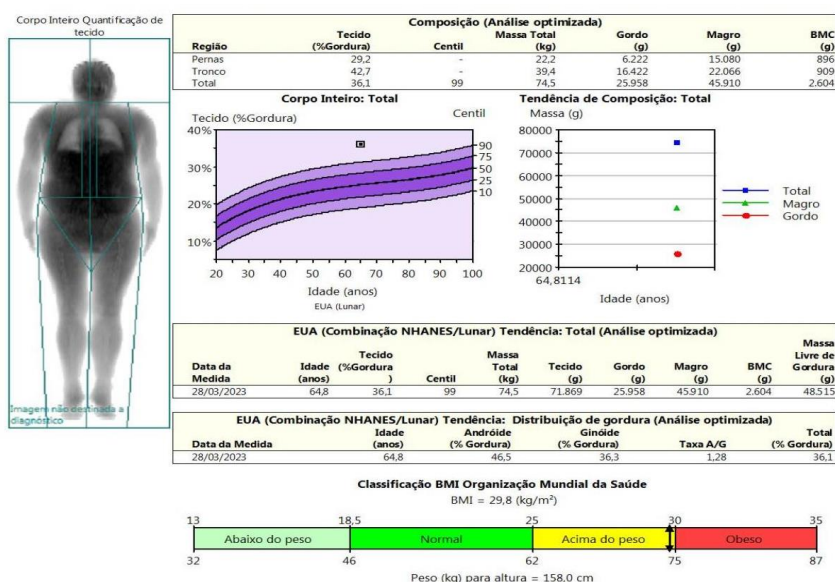


Figura 05. Exemplo de imagem de DEXA em paciente de 64 anos, do sexo masculino, com IMC de acima do peso (IMC: 29,8 kg/m²; peso: 74,5 kg; altura: 1,58 cm). Análise da gordura corporal revelou massa gorda de 25,958 kg, com IMG de 29,8 kg/m², compatível com Acima do peso.

Fonte: Arquivo Pessoal.

Para análise da composição corporal as imagens de ossos e tecidos moles são exibidas, assim como a gordura ginóide e andróide. Na ginóide (gordura subcutânea), ela se concentra abaixo da pele, especialmente nas nádegas e coxas. A gordura andróide ou visceral, se encontra entre os órgãos abdominais sendo mais danosa a

saúde. Sendo mapeadas em cores padrão, como vermelho, laranja e amarelo (Figura 06). Onde vermelho representa uma área de baixo nível de gordura, laranja nível médio e amarelo representa uma área de alto nível de gordura quadril (Menegolli, 2021).

A avaliação do corpo inteiro é realizada no mesmo equipamento em que foi realizada a densitometria óssea, contudo, no software deve se selecionar a opção para análise corporal. Sendo executado com a pessoa em decúbito dorsal, e durando por volta de 10 a 15 minutos. (Petak *et al.*, 2013)

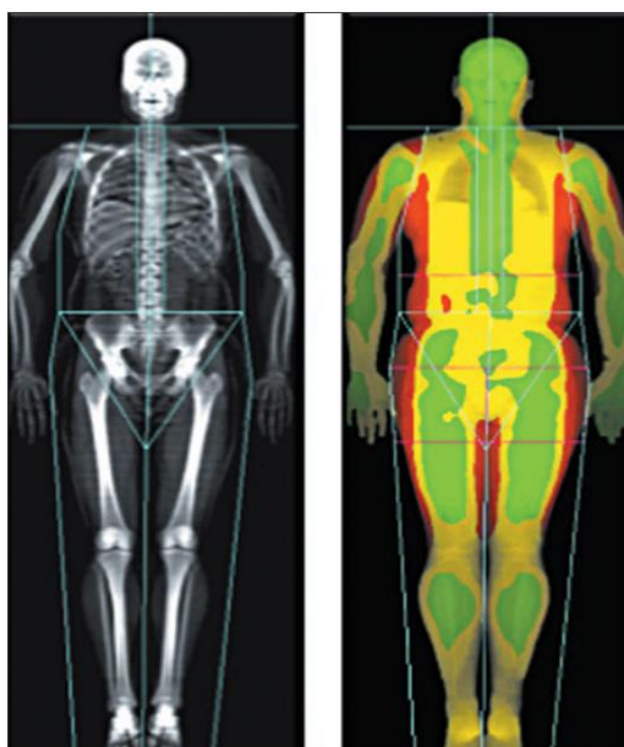


Figura 06. Exemplo de imagem de DEXA com apresentação de cores.
Fonte: Lunar, 2009.

2.8 Critérios para o laudo

Em 1994, a Organização Mundial de Saúde estabeleceu os critérios de laudos do exame de densitometria em todo o mundo, baseados no desvio-padrão em relação ao adulto jovem onde utilizamos o T-score para mulheres menopausadas e homens com idade igual ou superior a 50 anos. Quando os valores da DMO forem iguais ou maiores que -1,0 é classificada como densidade mineral óssea normal (dentro da normalidade). Já em avaliações com valores entre -1,1 até -2,4 são classificadas como

osteopenia, estágio anterior a osteoporose. Resultados que apresentem -2,5 ou abaixo, já tem o diagnóstico de osteoporose. A *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) em publicação oficial de 2005, afirma ser oportuno o uso do Z-score em mulheres antes da menopausa e homens com menos de 50 anos. Quando o resultado do exame tem valores até -2,0 tem o diagnóstico de dentro do estimado para a faixa etária; já para valores abaixo de -2,1 o diagnóstico é abaixo do estimado para a faixa etária (Astudillo, 2016).

T-SCORE	
Definição	Pontuação
DMO Normal	> -1,0
Osteopenia	Entre -1,1 e -2,4
Osteoporose	< -2,5
Z-SCORE	
Definição	Pontuação
ABAIXO do esperado para a faixa etária.	< -2,0
DENTRO do esperado para a faixa etária.	> -2,1

Quadro 3 - Classificação, segundo a OMS, de acordo com as medições de DMO e respectiva interpretação.

O T-score é um número que indica quantos desvios padrão a densidade mineral óssea de um paciente está abaixo ou acima da densidade óssea média de um adulto saudável do mesmo sexo e da mesma etnia. O T-score é utilizado para diagnosticar a osteoporose e é calculado a partir do resultado do exame de densitometria óssea, que mede a densidade mineral óssea de determinados locais do corpo, como a coluna lombar e o quadril. Um T-score igual ou inferior a -2,5 indica a presença de osteoporose (Abrasso, 2021).

O Z-score, por sua vez, é um número que indica a densidade mineral óssea de um paciente em comparação com a densidade óssea média para a idade, sexo e etnia. O Z-score é usado para avaliar a densidade mineral óssea em crianças, adolescentes e adultos jovens que ainda não atingiram o pico de massa óssea. O Z-score abaixo de -2 indica uma densidade mineral óssea abaixo do esperado para a idade, sexo e etnia (Abrasso, 2021).

Na densitometria de corpo inteiro se mede a densidade mineral óssea (DMO) e a composição corporal, incluindo a massa muscular e a gordura corporal. A

avaliação da densidade corporal é feita por meio da medida da massa corporal magra ou livre de gordura, que inclui os ossos, músculos e órgãos internos. Se usa um modelo matemático que utiliza a medida da DMO e da massa corporal magra pelo exame para estimar a densidade corporal total. A partir dessa estimativa, é possível calcular o percentual de gordura corporal (Aynardi, Ilyas, 2013).

Categorias	Valores de Referência	
	Homens	Mulheres
Obesidade grau III	> 15 kg/m ²	> 21 kg/m ²
Obesidade grau II	12.1 - 15.0 kg/m ²	17.1 - 21.0 kg/m ²
Obesidade grau I	9.1 - 12.0 kg/m ²	13.1 - 17.0 kg/m ²
Sobrepeso	6.1 - 9.0 kg/m ²	9.1 - 13.0 kg/m ²
Normal	3 – 6 kg/m ²	5 – 9 kg/m ²
Déficit de gordura leve	2.3 – 3.0 kg/m ²	4.0 – 4.9 kg/m ²
Déficit de gordura moderado	2.0 – 2.2 kg/m ²	3.5 – 3.9 kg/m ²
Déficit de gordura acentuado	< 2.0 kg/m ²	< 3.5 kg/m ²

Quadro 4 – Valores de referência para o exame de densitometria corporal.

*Adaptado de Shepherd *et al*, 2017.

2.9 O Equipamento e a importância do exame

O equipamento (Figura 07) possui feixe em leque estreito e aquisição direta, possui funções padrão como aquisição de imagens da coluna lombar em AP e DualFemur e dos estudos avançados de avaliação de fraturas vertebrais. O tempo de varredura acontece em menos de 5 minutos. A plataforma do software enCORE baseado em Windows XP® otimiza a automação, minimizando o tempo fornecendo resultados consistentes (Lunar, 2009).

Emite relatório único que consolida a análise completa do risco de fraturas. O laudo apresenta os escores T e Z juntamente com o gráfico de avaliação de risco de fraturas tendo como base os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) para definição de prevalência de osteoporose, além de informações essenciais para o diagnóstico, permitindo assim que a interpretação dos resultados e a avaliação do risco de fraturas sejam coerentes. O mapeamento ósseo é colorido, disponibiliza medida da espessura cortical para avaliação da geometria e da resistência.

O equipamento (Figura 07) é constituído por duas unidades fundamentais: um

conjunto formado pela mesa, onde se posiciona o paciente e na qual estão incorporadas a fonte de raios X e o sistema de detecção com vários detetores, eles se movem sincronizadamente ao longo do paciente. Tem uma unidade de processamento, arquivo, visualização e impressão de imagens, constituída por computador, monitor e impressora e existem ainda os acessórios, fantasmas e apoios de posicionamento (Bontrager, Lampignano, 2015).



Figura 07. Densitômetro da GE Healthcare, modelo Lunar Prodigy Primo.

Fonte: <https://www.gehealthcare.com.br/products/bone-and-metabolic-health/prodigy>

O software usa os dados coletados após a interação da máquina com o corpo, realizando cálculos precisos que serão convertidos pelos picos de absorção de energia em codificações para o computador, resultando em imagens e dados reais sobre a parte anatômica avaliada. Tais dados são possíveis através da detecção da quantidade não absorvida de radiação, sendo assim estimada com precisão de 99% o volume da DMO (Sampaio, 2007).

O exame de densitometria óssea é relevante para o diagnóstico e acompanhamento da DMO, visto que o exame é eficaz para o diagnóstico da osteoporose, e por se tratar de um exame de valor acessível (Aziziyeh, 2019).

Um diagnóstico preciso e precoce tem impacto significativo no número de pacientes acometidos por fraturas decorrentes da osteoporose, evitando despesas médicas e

preservando a qualidade de vida do indivíduo (Abrasso, 2021).

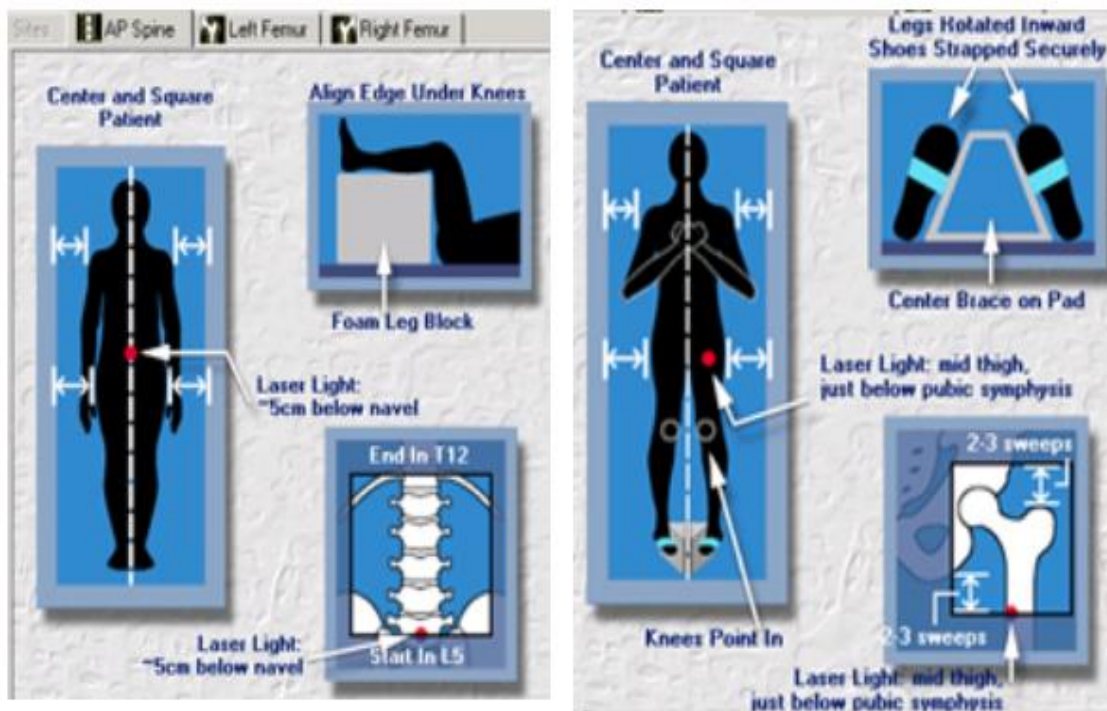


Figura 08. Protocolo da coluna lombar e fêmur para serem analisados pelo software.
Fonte: Lunar, 2009.

A autoanálise dos exames de coluna lombar e fêmur (Figura 08), começa com a aquisição de uma imagem satisfatória e termina com o resumo dos cálculos e resultado do exame. O software automaticamente grava o exame, no arquivo de exames, para análise. A densitometria de corpo inteiro (Figura 09) afere a densidade mineral óssea em todo o corpo, avaliando a densidade mineral óssea em pacientes com condições médicas que afetaram a saúde óssea, como osteoporose, hiperparatireoidismo, hipogonadismo, artrite reumatoide, doenças renais e doenças que sofreram o metabolismo ósseo (Meegolli, 2021).

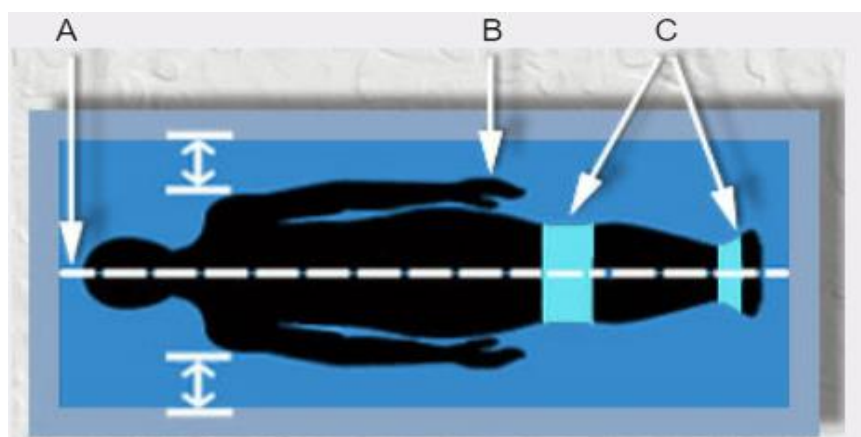


Figura 09. Exame do corpo inteiro para ser analisado pelo software.

Fonte: Lunar, 2009.

3 JUSTIFICATIVA

A osteoporose é um problema de saúde pública que afeta principalmente mulheres na pós-menopausa, embora também possa afetar homens e mulheres mais jovens. De acordo com o Ministério da Saúde, estima-se que 10 milhões de brasileiros têm osteoporose, sendo a maioria mulheres. Ainda segundo o Ministério da Saúde, a osteoporose é responsável por cerca de 2 milhões de fraturas por ano no Brasil. Além disso, de acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), estima-se que 1 em cada 3 mulheres brasileiras com mais de 50 anos têm osteoporose. A SBEM também afirma que a osteoporose é responsável por cerca de 70% das fraturas em mulheres com mais de 70 anos.

Segundo dados do Ministério da Saúde, atualizados até 2020, cerca de 95% das pessoas vivendo com HIV no Brasil que conhecem seu diagnóstico estão em tratamento com TARV. Além disso, estima-se que cerca de 93% dessas pessoas que estão em tratamento têm carga viral indetectável, o que significa que o vírus não é detectado nos exames de sangue.

Vários fatores podem contribuir para a fragilidade óssea, no entanto, PVHA em uso contínuo de TARV parecem ter um risco aumentado de desenvolver essa fragilidade (BRUNO *et al*, 2000). Na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), centro de referência da Amazônia ocidental para o atendimento de pacientes HIV/AIDS no Amazonas, não há, até o momento, um protocolo de atendimento que inclua a análise da DMO que previna eventuais fraturas ósseas, tampouco a composição corporal para a avaliação da prevalência de lipodistrofia e de alterações metabólicas nessa população.

A investigação aqui sugerida poderá contribuir para a criação de políticas regionais de saúde pública que incluam estratégias direcionadas às necessidades específicas das populações HIV positivas.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar a DMO e composição corporal de PVHA em atendimento ambulatorial na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

4.2 Objetivos Específicos

- ✓ Identificar a prevalência da osteoporose em PVHA a partir dos 50 anos de idade;
- ✓ Descrever as terapias antirretroviral utilizadas e a variação da densidade mineral óssea;
- ✓ Relacionar o tempo de tratamento antirretroviral com a variação da densidade mineral óssea.

5 METODOLOGIA

5.1 Aspectos Éticos e Legais da Pesquisa

O presente estudo faz parte de um grande projeto financiado e aprovado no edital PROCAD-AM/Capes nº 21/2018 (PROGRAMA NACIONAL DE COOPERAÇÃO ACADÊMICA NA AMAZÔNIA): Fortalecimento de rede de cooperação interinstitucional em pesquisa entre PPG-CS/UFAM-AM, PPG em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/INI/FIOCRUZ-RJ e PPGBIO-Interação/ILMD/FIOCRUZ-AM, com de acordo do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da FMT- HVD (CAAE: 89665118600000005, N° 2.772.107).

Todos os critérios éticos foram seguidos conforme Resolução 466/2012. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Como benefício direto da pesquisa, os participantes obtiveram os resultados de sua avaliação DMO. Todas as informações foram resguardadas, mantendo-se a ética e o sigilo quanto à identidade dos participantes.

5.2 Tipo de Pesquisa

Trata-se de um estudo transversal.

5.3 Local de Realização da Pesquisa

O estudo foi realizado no ambulatório da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, centro de referência para o tratamento de doenças infectocontagiosas na região Norte, localizado na Avenida Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro, Manaus – AM.

5.4 População de Estudo e Plano de Coleta de Dados

No presente estudo foram recrutadas Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) com comprovação sorológica, de ambos os sexos, com idade a partir de 50 anos, atendidas no ambulatório da FMT-HVD. Com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como critério de exclusão considerou-se idade inferior a 49 anos. Como critérios de não inclusão considerou-se gestantes, presença de implantes ou materiais metálicos no fêmur/coluna, peso corporal superior a 120 kg (capacidade máxima do equipamento), prótese de silicone nas nádegas e/ou pacientes que apresentam incapacidade de manter o decúbito pelo tempo necessário para a realização do exame.

Como grupo controle incluímos 38 pacientes do Hospital Militar de Área de Manaus (HMAM) do Amazonas, foram coletados laudos do exame de Densitometria Óssea seguindo os mesmos critérios de inclusão dos participantes da Fundação de Medicina Tropical. Foi solicitado a dispensação do TCLE, incluímos o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) para acesso aos dados dos participantes.

5.5 Exame de Densitometria Óssea

Os participantes da pesquisa foram identificados no ambulatório da FMT-HVD e, após aplicação dos critérios de elegibilidade, foi solicitada a autorização para a inclusão no estudo, formalizada mediante assinatura do TCLE.

A equipe médica do ambulatório da FMT-HVD encaminhou os pacientes ao local de exame, com agendamento pré-estabelecido. Em parceria aprovada com um centro de radiodiagnóstico privado na cidade de Manaus, foram realizados os exames

DMO por DXA em densitômetro duo-energético (DXA) da empresa GE Healthcare, modelo Lunar Prodigy Primo.

Os laudos foram elaborados por uma equipe de médicos radiologistas credenciados pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR). Após a anamnese (em anexo) o exame foi realizado e teve duração de aproximadamente 15 minutos por paciente. Esse exame não requer preparo especial. As regiões padronizadas para o exame são a coluna lombar, o fêmur proximal e o corpo total.

Os resultados são expressos em valores absolutos ou gramas por cm^2 de DMO, e em valores relativos ou desvios-padrão (DP) e porcentagem. Tais valores relativos são caracterizados pelos índices T e Z, que significam:

- ✓ índice T = perda de massa óssea em relação à média da DMO de adultos jovens no pico de massa óssea do mesmo sexo, raça e peso corporal;
- ✓ índice Z = perda de massa óssea em relação à média da DMO de controles normais da mesma idade, sexo, raça e peso corporal.

Os valores de referência para avaliação da densidade mineral óssea, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, são:

- ✓ Normal: até -1,0 DP;
- ✓ Osteopenia: de -1,1 a -2,5 DP;
- ✓ Osteoporose: abaixo de -2,5 DP;
- ✓ Osteoporose estabelecida: abaixo de -2,5 DP na presença de fratura (BONTRAGER, LAMPIGNANO, 2015).

A razão de massa gorda (RMG) foi calculada como o percentual de gordura do tronco dividido pelo dos membros inferiores, obtidos por DXA. O ponto de corte para classificação de lipodistrofia foi de 1,26.

5.6 Análise de Dados

Foi utilizada o programa estatístico PRISMA versão 5.0 (Graph Pad Software®). Para análise dos dados foi feito a análise descritiva, inicialmente para verificar a normalidade dos dados foi realizado o teste de Shapiro-Wilk. Utilizamos média e desvio padrão para as variáveis numéricas com distribuição normal e mediana com intervalo interquartil para os dados de distribuição não normal.

Para correlação entre o tempo de tratamento de TARV com o grupo de osteopenia e osteoporose realizamos a correlação utilizando teste de Spearman uma vez que os dados foram considerados não paramétricos. Os resultados foram considerados significativos $p \leq 0,05$.

6 RESULTADOS

Foram recrutadas 76 pessoas que apresentaram critérios de elegibilidade para o presente estudo. Dos recrutados, 38 são PVHA e 38 são pacientes atendidos no Hospital Militar do Amazonas e todos realizaram o exame de DMO para avaliar a desmineralização óssea.

Das 38 PVHA analisadas, 44,7% (17) eram mulheres e 55,3% (21) homens, com idade entre 50 e 70 anos, mediana de 60 anos.

Variáveis	N = 38 (%)
Sexo	
Feminino	17 (44,7%)
Masculino	21 (55,3%)
Idade	
Mediana (IQR)	60 anos (50-70)
Tempo de TARV	
Mediana (IQR)	10 anos (8-12)

Tabela 1 - Dados epidemiológicos e clínico das PVHA em uso prolongado de TARV atendidas em ambulatório da Fundação de Medicina Tropical.

Os pacientes classificados como T-Score totalizaram 21 homens e 17 mulheres (55,3% são homens e 44,7% são mulheres). Dos homens, apenas 05 tiveram resultado de DMO Normal (23,8%); 14 deles com osteopenia (63,6%); 02 com osteoporose (9,5%). A idade esteve entre 50 e 68 anos. Na classificação do IMC, 10 estiveram normais (47,6%), 09 estiveram acima do peso (42,8%) e 03 encontravam-se obesos (9,6%).

Das 17 mulheres, 01 teve o diagnóstico de DMO Normal (5,9%); 09 delas com osteopenia (53%); 07 com osteoporose (41,1%). Na classificação do IMC, 01 esteve abaixo do peso (6%); 03 estiveram normais (17,6%); 08 estiveram acima do peso

(47%); 05 encontravam-se obesas (29,4%).

Entre os 38 indivíduos do grupo de PVHA, foi observado uma prevalência de desmineralização óssea (osteopenia e osteoporose) em 32 (84,2%) participantes. Observou-se 06 com DMO normal(15,7%), 23 com osteopenia (60,5%) e 09 com osteoporose (23,6%). Na classificação do IMC, 01 esteve abaixo do peso (2,6%); 16 estiveram normais (42,1%); 14 estiveram acima do peso (36,8%) e 07 encontravam-se obesas (18,4%). Referente a perda óssea verifica-se que a maior perda ocorreu na coluna lombar (53,1%) e no fêmur (46,9%).

No grupo de pacientes atendidos no HMAM, a prevalência de desmineralização óssea foi de 18% (7/38) (Tabela 2). Dessa forma, a razão de prevalência observada foi de 4,6, indicando que o grupo de PVHA tem uma prevalência 4 vezes maior de apresentar desmineralização óssea, quando comparado ao grupo de pacientes atendidos no HMAM.

Resultado da DMO	Unidade			
	FMT		HMAM	
DMO NORMAL	6	16%	31	82%
OSTEOPENIA ou OSTEOPOROSE	32	84%	7	18%
Total	38	100%	38	100%

Tabela 2. Prevalência de desmineralização óssea em PVHA e no grupo de comparação.

A proporção de osteoporose nos pacientes que fizeram esquema de tratamento com Tenofovir e Lamivudina (combinados com Raltegravir, Efavirenz ou Lopinavir) foi de 40% (4/10), enquanto nos pacientes que fizeram tratamento com Zidovudina e Lamivudina (combinados com Atazanavir, Efavirenz ou Lopinavir) foi de 20% (4/20), conforme apresentado na tabela 3. Vale destacar que o grupo de pacientes tratados com Tenofovir e Lamivudina, apesar de apresentarem maior proporção de osteoporose, tiveram menor tempo de tratamento (8,2 anos em média).

TRATAMENTO	RESULTADO DMO						TEMPO TRATAMENTO (média anos)
	OSTEOPENIA		OSTEOPOROSE		Total		
	n	%	n	%	n	%	
ESTAVUDINA - LAMIVUDIINA	1	50%	1	50%	2	100%	11,5
TENOFOVIR - LAMIVUDINA	6	60%	4	40%	10	100%	8,2
ZIDOVUDINA - LAMIVUDINA	16	80%	4	20%	20	100%	11,3

Tabela 3. Esquema de tratamento e resultado da DMO.

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p\text{-value} = 0,659$) na mediana de tempo de tratamento dos pacientes com osteopenia (11 anos de mediana de tratamento) comparados aos que apresentaram osteoporose (12 anos de mediana de tratamento). A figura 4 mostra a distribuição do tempo de tratamento em relação ao resultado da DMO.

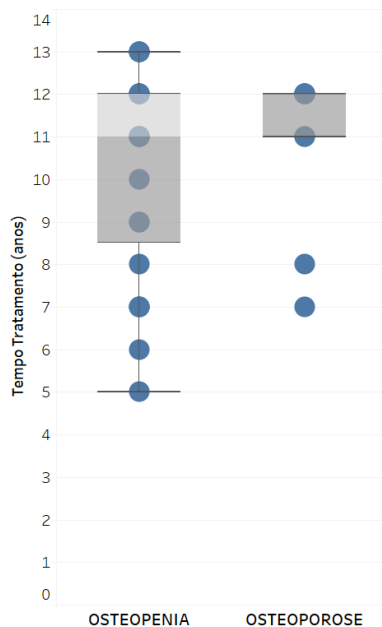


Figura 10. Tempo de tratamento com TARV (anos) em relação ao resultado da DMO. Fonte: Arquivo Pessoal.

7 DISCUSSÃO

A redução mineral óssea encontrada no presente estudo tem sido evidenciada em outras pesquisas que indicam que esse evento ocorre logo após os primeiros anos do início da TARV, independentemente do esquema terapêutico utilizado (Santos *et al.*, 2016), aumentando o risco de fratura em populações mais idosas (Collin *et al.*, 2009; Marshall *et al.*, 1996).

Outro dado interessante encontrado no presente estudo está relacionado a idade média e tempo de TARV, os quais demonstraram uma mediana de idade de 60 anos nas PVHA em fragilidade, com um longo período de uso de TARV (média de 12 anos). Esse longo uso de TARV, somado a idade avançada encontrada nos participantes do estudo, reflete uma das vertentes da senescência prematura em PVHA, onde estudos sugerem que a idade é um fator endógeno do hospedeiro para progressão da AIDS (Rosenberg *et al.*, 1994) e que, apesar de uma resposta positiva à TARV encontrada nas PVHA em nosso estudo, adultos infectados pelo HIV podem apresentar maior suscetibilidade à fragilidade (Brown *et al.*, 2009; Desquilbet *et al.*, 2007) incluindo a osteoporose. Portanto, torna-se necessário o monitoramento da senescência prematura em PVHA abaixo de 50 anos.

Os resultados aqui apresentados têm demonstrado que cerca de 93% das PVHA apresentaram T-score relacionado a redução mineral óssea. Essa alta prevalência pode ser vista em 15% dos pacientes com osteoporose e 52% com osteopenia (Paccou *et al.*, 2018).

As alterações bioquímicas possuem alta relação com problemas ósseos pois, na composição da matriz inorgânica óssea, cálcio e o fosfato são importantes, promovendo a manutenção da saúde óssea impactando na patologia óssea e doença clínica (Deftos *et al.*, 2001; Jean *et al.*, 2012).

Os resultados apontam diferenças na frequência de osteoporose em relação ao tipo de tratamento do paciente. Sabe-se que os medicamentos como o Indinavir inibem a formação óssea e, como o Ritonavir, inibem a diferenciação e função dos osteoclastos. Indicam ainda que os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN), como Tenofovir, possuem impacto negativo no processo de mineralização óssea, através de suas alterações na expressão dos genes dos osteoblastos (Grigsby *et al.*, 2010).

Vale destacar que, no presente trabalho, não foi evidenciada diferenças

significativas no tempo de tratamento entre os grupos com osteoporose e com osteopenia.

8 CONCLUSÕES

Após a análise da densidade mineral óssea (DMO) e da composição corporal em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), os resultados deste estudo reforçam a alta prevalência de desmineralização óssea nessa população. A evidência de osteopenia ou osteoporose em 84,2% dos participantes ressalta a urgência de uma atenção especializada à saúde óssea desses indivíduos. Em contraste, o grupo de pacientes atendidos no Hospital Militar de Área de Manaus (HMAM) apresentou uma prevalência significativamente menor, corroborando a discrepância na saúde óssea entre PVHA e a população geral. Os achados indicam associações entre esquemas de tratamento antirretroviral e comprometimento da saúde óssea, especialmente evidenciado pela maior proporção de osteoporose entre pacientes que receberam Tenofovir e Lamivudina. Este estudo reforça descobertas prévias sobre os potenciais impactos adversos de determinados medicamentos antirretrovirais no metabolismo ósseo. A análise da composição corporal também ressaltou a importância de considerar a razão de massa gorda (RMG) na avaliação da saúde óssea, fornecendo informações sobre possíveis fatores contribuintes para a desmineralização óssea em PVHA. Esses resultados apontam para a necessidade de estratégias de intervenção multidisciplinares, incluindo revisões nos esquemas terapêuticos, orientação nutricional, exercícios direcionados para a saúde óssea e possivelmente suplementações específicas. Além disso, a implementação de protocolos de monitoramento mais rigorosos da densidade mineral óssea em PVHA torna-se essencial para mitigar os riscos de complicações osteomusculares e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Em suma, este estudo destaca a importância de um olhar preventivo sobre a saúde óssea de pessoas vivendo com HIV/AIDS, visando não apenas ao tratamento do HIV, mas também à preservação da saúde óssea e à redução do risco de condições osteomusculares debilitantes.

9 REFERENCIAS

ABRASSO. Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo. **Dia mundial de combate a osteoporose.** <https://abrasso.org.br/dia-mundial-de-combate-a-osteoporose>. Disponível em: Acesso em 18 agosto. 2022.

ALCAMÍ, J. Avances en la inmunopatología de la infección por el HIV. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 22, n. 8, p. 486–496, jan. 2004.

ANDREA, F. M. D., GOBBI, R. G., & CAMANHO, G. L. (2011). **Osteopenia and osteoporosis in people living with HIV : multiprofessional approach.** 117– 124.

AYNARDI, M.; ILYAS, A. M. **Pharmacologic management of osteoporosis.** *Journal of Hand Surgery*, v. 38, n. 3, p. 588–592, 2013.

ASTUDILLO, J. *Et al.* **Osteodistrofia renal y trastornos del metabolismo y la mineralización ósea asociados a enfermedad renal crónica: Manifestaciones en radiología.** *Rev. chil. radiol.*, SANTIAGO, V. 22, n. 1, p. 27-34, 2016.

AZIZIYEH, R. *Et al.* **The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina.** *J Med Econ.* 2019 Jul;22(7):638644. doi: 10.1080/13696998.2019.1590843. Epub 2019.

BACK, D. AND MARZOLINI, C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. **JIntern AIDS Soc.** 2020; 23(2):e25449.

BARRÉ-SINOUSI, & *Et al*, 1983. (1983). **Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) 220.**

BARROS, S.G. VIEIRA, S.L.M. **A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990.** *Saúde em Debate*, v. 41, p. 114-128, 2017.

BASTOS, F. I., Angela, M., ESTEVES, P., & Andrade, C. L. T. De. (2000). **A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil , no período de 1987-1996 : uma análise espacial.** *The spread of the AIDS epidemic in Brazil from 1987 to 1996 : a spatial analysis.* 16, 7–19.

BAUER, M.E. **Imunossenescência: envelhecimento do sistema imune.** Editora da PUCRS, 2022.

BAZZOCCHI, A. DXA: **Technical aspects and applications.** European Journal of Radiology. v. 8, p. 1481-1892. 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, A. E H. V. **Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos Infectados pelo HIV.** 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, A. E H. V. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.** 2018a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, A. E H. V. **Manual Técnico para Avaliação de Exames de Genotipagem do HIV.** 2018b.

BONTRAGER, K. L.; LAMPIGNANO, J. P. **Tratado de Técnica Radiológica e Anatomia Associada.** (tradução Alcir Costa Fernandes, Douglas Omena Futuro, Fabiana Pinzetta). 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Tradução de: *Textbook of Radiographic Positioning and Related Anatomy*, Eighth edition.

BOTELHO, 2007. **Idade avançada – características biológicas e multimorbilidade.** 191–195.

BOYLE, WJ. *Et al.* **Osteoclast differentiation and activation.** *Nature.* 2003;423(6937):337-42.

BREGA, M.P.P. *Et al.* **AIDS: um breve panorama sobre aspectos**

epidemiológicos, antropológicos, clínicos e a situação atual no Brasil. Revista Científica UNIFAGOC-Saúde, v. 2, n. 1, p. 40-49, 2017.

BROWN, T., & QAQISH, R. (2006). **Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis.** *AIDS (London, England)*, 20(July), 2165–2174.

BROWN, T. *Et al.* (2009). **Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral regimen.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 51(5), 554–561.
<https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181adce44>.

BRUERA, D. *Et al.* (2003). **Decreased bone mineral density in HIV-infected patients is independent of antiretroviral therapy.** *April*, 7.
<https://doi.org/10.1097/01.aids.0000076322.42412.6f>.

CAVALCANTI, P.H.F. **Caracterização genética do vírus da Imunodeficiência Humana-1 circulante no Rio Grande do Norte.** 2019. Dissertação de Mestrado. Brasil.

COLLIN, F. *Et al.* (2009). **Ten-year incidence and risk factors of bone fractures in a cohort of treated HIV1-infected adults.** *AIDS (London, England)*, 23(8), 1021–1024. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283292195>.

COSMAN, F. *Et al.* **Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis.** *Osteoporos Int.*, v. 25, n. 10, p. 2359-81, 2014.

CRUZ & RAMOS, (2015). **Limitações funcionais e incapacidades de idosos com síndrome de imunodeficiência adquirida.** 28(5), 488–493.

DEEKS, S. G. *Et al.* (2015). **HIV infection.** *October*, 21.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.35>.

DEFTOS, L. J. *et al.* **Immunoassays for PTH and PTHrP In: The Parathyroids.** JP Bilezikian, R Marcus, and A Levine (eds). 2001.

DESQUILBET, L., *Et al.* (2007). **HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty.** *The Journals of Gerontology*.

Series A, *Biological Sciences and Medical Sciences*, 62(11), 1279–1286.
<https://doi.org/10.1093/gerona/62.11.1279>.

GALLO, RC *Et al* (1983). **Isolation of Human T-Cell Leukemia Virus in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)**. 3.

GOH, S.S.L. *Et al*. **Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors**. *Osteoporos Int*. 2018 Mar;29(3):595-613. doi: 10.1007/s00198-017-4305-8. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29159533.

GRANT, P. M., & COTTER, A. G. (2016). **Tenofovir and bone health**. 11(3), 326–332. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000248>.

GRIGSBY, I. F. *Et al* (2010). **Tenofovir-associated bone density loss**. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 6(1), 41–47. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s8836>.

GRINSZTEJN, B. *Et al*. (2014). **Eff ects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection : results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial**. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70692-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70692-3).

GRUND, B. *Et al* (2009). **Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density**. *January*. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32832c1792>.

GUERRI-FERNANDEZ, R. *Et al*. **HIV infection is strongly associated with hip fracture risk, independently of age, gender, and comorbidities: a population-based cohort study**. *J. Bone Miner Res.*, v.28.n.6,p.1259-63, 2013.

GULICK, R. M. *Et al* (2007). **Intensification of a triple-nucleoside regimen with tenofovir or efavirenz in HIV-1-infected patients with virological suppression**. *September 2006*, 813–823.

JEAN, G. *Et al* (2012). **Total and bone-specific alkaline phosphatases in haemodialysis patients with chronic liver disease**. *Clinical Biochemistry*, 45(6), 436–439. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.01.018>.

KAIDA, A. *Et al* (2019). **Hiring, training, and supporting Peer Research Associates: Operationalizing community-based research principles within epidemiological studies by, with, and for women living with HIV.** 1–13.

KANIS, J.A. *Et al.* **Orientação europeia para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas.** *Osteoporos Int.* 2013 jan;24(1):23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.

KATZENSTEIN, (2003). **Molecular biological assessment methods and understanding the course of the HIV infection.**

LIMA, *Et al* (2011). **Ações de promoção da saúde em serviço de assistência ambulatorial especializada em hiv/aids** 1. 10(3), 556–563. <https://doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v10i3.13193>.

LUNAR enCORE / Manual do Operador, 2009.

LLOP, M. *Et al* (2018). **Increased prevalence of asymptomatic vertebral fractures in HIV-infected patients over 50 years of age.** *Archives of Osteoporosis*, 13(1). <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0464-2>.

MAARTENS, G. *Et al* (2014). **Seminar HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention.** *The Lancet*, 6736(14), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60164-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60164-1).

MARSHALL, D. *Et al* (1996). **Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures.** *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 312(7041), 1254–1259. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7041.1254>.

MENEGOLLI, F. **Hologic Densitometer Manual: User's Guide.** Ed 2ª. Bedford - EUA: Health, 2021.

MOCROFT, A. *Et al* (2003). **Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study.** 362, 22–29.

MONFENSON, L. *Et al.* **Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics.** 2009.

MORAN, C. A. *Et al.* (2017). **Bone Loss in HIV Infection.** *Current Treatment Options in Infectious Diseases*, 9(1), 52–67. <https://doi.org/10.1007/s40506-017-0109-9>.

NASI, M. *Et al* (2017). **Ageing and inflammation in patients with HIV infection.** 44–52. <https://doi.org/10.1111/cei.12814>.

NETTO, O. S. (2007). **ANÁLISE DA NOVA CLASSIFICAÇÃO DE LAUDOS DE DENSITOMETRIA ÓSSEA ***. 40(1), 23–25.

NUPEB/UFOP – Núcleo de pesquisas em ciências biológicas – Universidade Federal Ouro Preto. Disponível em www.nuped.ufop.br/lip/pdf/infeccaohiv.pdf. Acesso em 16 de nov. 2022.

PACCOU, J. (2018). **Prevalence and risk factors for low bone mineral density in antiretroviral therapy-naive HIV-infected young men.** *Medecine et Maladies Infectieuses*, 48(7), 442–448. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.02.009>.

PANTALEO, G., & FAUCI, A. S. (1996). **IMMUNOPATHOGENESIS OF HIV.**

PEDRO, M.N. *Et al.* **Resistance in HIV-pacients: causes and a consequences.** *Frontiers in Endocrinology*. 2018. v.9. Article 514.

PINHEIRO, MM. *Et al.* **O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos** - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Rev. Bras. Reumatol.* São Paulo, v. 50, n. 2, p. 113-120, Apr. 2010.

PETAK, S. *Et al.* **The official positions of the International Society for Clinical Densitometry: body composition analysis reporting.** J Clin Densitom. 2013;16:508–19.

RACHID, M. SCHECHTER, M. **Manual de HIV/aids.** Thieme Revinter Publicações LTDA, 2017.

REBELO, F. **Densitometria óssea radiológica: viabilidade para a implementação de um equipamento na unidade de mirandel.** Dissertação de mestrado em gestão dos serviços de saúde. 2010;

RODRIGUES, J. S., FONSECA, L. C., & ALMEIDA, T. (2018). **Avaliação da imunidade celular do CD4 no combate ao vírus do HIV.** *Revista Saúde em Foco*, 10, 718-724.

ROSENBERG, P. S. *Et al* (1994). **Effect of age at seroconversion on the natural AIDS incubation distribution.** Multicenter Hemophilia Cohort Study and the International Registry of Seroconverters. *AIDS (London, England)*, 8(6),803–810. <https://doi.org/10.1097/00002030-199406000-00013>.

SAÚDE, S. de V. em S. – M. da. (2021). **Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2021.** *Secretaria de Vigilância Em Saúde*, 72. file:///C:/Users/BEM VINDO/Downloads/boletim_aids_2021_internet(1)_MS.pdf.

SAX, P. *Et al* (2015). **Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials.** *The Lancet*, 6736(15), 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60616-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60616-X).

SAMPAIO, O. N; OLIVEIRA, L. de L. C; **Análise da Nova Classificação de Laudos de Densitometria Óssea,** *Radiol Bras* 2007;40(1):23–25.

SANTOS, W.M.; SECOLI, S.R.; PADOIN, S.M.M. **Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral.** *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, p. 1-9, 2016.

SHEPHERD, J.A. *Et al.* **Body composition by DXA.** Bone. 2017;104:101–5.

STARUP-LINDE, J. ROSENDAHL, B. STORGAARD, M. (2020). **Management of Osteoporosis in Patients Living With HIV — A Systematic Review and Meta-analysis.** 83(1), 1–8.

TRIAINT, V.A. *Et al.* **Prevalência de fratura entre pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) versus pacientes não infectados pelo HIV em um grande sistema de saúde dos EUA.** J Clin Endocrinol Metab. 2008 mar;93(3):3499-504. doi: 10.1210/jc.2008-0699.

UNAIDS. **Estatísticas: Estatísticas Globais Sobre HIV.** 2022. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 22 set. 2022.

VIEIRA, G. D. D., & SOUSA, C. M. De. (2013). **Perfil da aids em indivíduos acima de 50 anos na região amazônica.** 61–66.

VALENTINI, A. *Et al.* FRAX tool in type 2 diabetic subjects: the use of HbA1c in estimating fracture risk. Acta Diabetologica. Available from: <<https://doi.org/10.1007/s00592-018-1187-y>>. Acessad: 13. Jan. 2022.

VITORIA, M. *Et al.* **Current and future priorities for the development of optimal HIV drugs.** Curr Opin HIV AIDS. 2019 Mar;14(2):143-149. doi: 10.1097/COH.0000000000000527. PMID: 30562177.

VIZCARRA, P. *Et al.* **Evaluation of the fracture risk assessment tool for determining bone disease and the impact of secondary causes of osteoporosis in people living with HIV.** HIV Res Clin Pract. 2020 Apr-Jun;21(2-3):63-71. doi: 10.1080/25787489.2020.1794438. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32698706.

WANDELER, G., JOHNSON, L. F., & EGGER, M. (2016). **Trends in life expectancy of HIV-positive adults on antiretroviral therapy across the globe: Comparisons with general population.** In *Current Opinion in HIV and AIDS*

(Vol. 11, Issue 5, pp. 492–500). **Lippincott Williams and Wilkins.**
<https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000298>.

WARRINER, A. H.; MUGAVERO, M.; OVERTON, E. T. **Bone alterations associated with HIV.** *Current HIV/AIDS reports*, v. 11, n. 3, p. 233–240, 1 set. 2014.

WEITZMANN, M. N. *Et al* (2017). **Bone Loss Among Women Living with HIV.** *Physiology & Behavior*. 176(1), 139–148.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>.

ANEXOS

Anexo 01 – Parecer do CEP

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL "DOUTOR HEITOR
VIEIRA DOURADO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PESSOAS QUE VIVEM COM HIV ATENDIDOS NA FMT-HVD

Pesquisador: Taynná Vernalha Rocha Almeida

Área Temática:

Versão: 9

CAAE: 35104620.8.0000.0005

Instituição Proponente: Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - FMT/IMT/AM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.936.395

Apresentação do Projeto:

A osteoporose é uma doença caracterizada pela redução da massa óssea com possível deterioração do tecido, ruptura da arquitetura e/ou comprometimento da força óssea. O envelhecimento de pessoas que vivem com HIV (PVHIV), associado ao tratamento com antirretrovirais, aponta para um aumento na prevalência de doenças ósseas nessa população. Para tanto, surge a necessidade de coletar informações sobre a densidade mineral óssea (DMO) destes pacientes. Ademais, alterações metabólicas como dislipidemias, resistência insulínica, hiperglicemia e redistribuição da gordura corporal são frequentemente observadas em PVHIV em uso prolongado de terapia antirretroviral (TARV). Estas alterações possuem relação direta com problemas cardiovasculares, intolerância à glicose, diabetes mellitus e diminuição na densidade. Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar se há redução da densidade mineral óssea, assim como descrever a composição corporal em pessoas que vivem com HIV. O estudo caracteriza-se por uma pesquisa do tipo observacional, prospectiva e translacional, na qual será avaliada a DMO e composição corporal de PVHIV em atendimento ambulatorial, por meio do exame de absorptometria com raios X de dupla energia (DXA). O trabecular bone score (TBS) será calculado após a realização dos exames. As características gerais, dados demográficos e resultados laboratoriais serão registrados para a análise de correlações. Os dados serão tabulados em banco de dados criado pelos pesquisadores no software Research Electronic Data Capture (RedCap), versão 8.11.7. O reconhecimento e a aceitação do problema são imprescindíveis para que

Endereço: Av. Pedro Teixeira, 25

Bairro: D. Pedro I

CEP: 69.040-000

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)2127-3572

Fax: (92)2127-3572

E-mail: cep@fmt.am.gov.br



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD”

Nome do Voluntário: _____

O paciente acima referido teve atendimento ambulatorial na Fundação de Medicina Tropical - Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) por ser portador do vírus da imunodeficiência humana.

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidado a autorizar sua participação (ou a participação do paciente em sua responsabilidade) em um estudo chamado “Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD”. Nesta pesquisa estamos estudando o risco de diminuição da densidade dos ossos, ou seja, o risco de osteoporose e fraturas ósseas, além da possível redistribuição da gordura corporal em pacientes atendidos no ambulatório de HIV da FMT. Para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus benefícios, riscos e implicações:

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se você autorizar a sua participação neste estudo, a equipe de coleta irá coletar 10 ml (uma colher de sopa) de sangue para exames. Para isso será feita uma punção venosa (retiradas de sangue da veia, geralmente do braço). As coletas serão realizadas no ambulatório da Fundação de Medicina Tropical em consultório específico para a demanda dos pacientes encaminhados pelo infectologista. Na sequência, iremos agendar em uma clínica parceira o exame de densitometria óssea sem custo algum. Esse exame terá duração de aproximadamente 15 minutos, e não há necessidade de nenhum preparo especial. As regiões estudadas para o exame são a coluna lombar, o fêmur (o osso do quadril/perna), o rádio (osso do antebraço) e o corpo total. É um exame indolor e com baixo uso de radiação ionizante (muito menos do que um raios X de tórax). Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMT-HVD.

RISCOS

É possível que, durante a coleta da amostra você experimente algum desconforto referente a punção venosa que será realizada. Você pode sentir dor no local da punção e/ou manchas roxas que desaparecem com o tempo. Existe um risco potencial de quebra de sigilo devido ao atendimento ser realizado em um sistema eletrônico de prontuário e outros médicos e profissionais de saúde poderão ver os seus dados. Entretanto, todos os esforços serão realizados para que os dados sejam guardados de forma confidencial e não possam ser relacionados ao estudo que você participa. Como já citado, a radiação utilizada no exame é muito baixa, sendo muito inferior comparada aos exames radiológicos convencionais e



inferior a dois dias de exposição à radiação natural (sol, equipamentos eletrônicos) presente no meio ambiente.

BENEFÍCIOS

A sua participação contribuirá para um melhor entendimento sobre a lipodistrofia, alterações metabólicas e eventual diminuição da densidade óssea em pessoas que vivem com HIV, auxiliando na prevenção de problemas cardiovasculares e fraturas ósseas.

CUSTOS E ASSISTÊNCIA

Não haverá nenhum custo para você ou seu familiar para a realização dos testes laboratoriais, atendimento médico, exames físicos e consultas relacionados ao estudo ou outros procedimentos. As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você será acompanhado e receberá assistência prestada pelo Dr. Flávio Ribeiro, médico infectologista funcionário da FMT-HVD, nas segundas das 7h-11h e quartas-feiras das 07h-11h, no ambulatório de HIV/DIP e pela Dra. Simone Ferreira de Castro Botelho, médica infectologista funcionária da FMT-HVD, nas terça-feira, das 14h-17h e sexta-feira, das 7h-11h, no ambulatório de HIV/DIP, segundo andar. Durante a participação neste estudo, você sempre terá como referência a responsável pela pesquisa Esp. Alessandra Paiva listada neste Termo de Consentimento. Você terá a garantia de que quaisquer problemas decorrentes do estudo, você será assistido, tratado e acompanhado na Fundação de Medicina Tropical, sem qualquer gasto, durante todo o tempo que for necessário. Da mesma forma, você, como participante, tem direito à indenização garantida caso ocorra algum dano permanente devido à participação nesse estudo.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária e se você ou seu familiar não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e retirar o seu consentimento. Essa decisão não prejudicará de forma alguma o seu atendimento, tratamento ou acompanhamento na FMT-HVD. Caso decidir que quer interromper a participação no estudo, a equipe deverá ser informada e as coletas de material referentes à pesquisa serão interrompidas imediatamente.

ESCLARECIMENTOS

Se você tiver qualquer dúvida, ou se qualquer problema aparecer, você pode contatar a equipe do estudo ou o(a) pesquisador(a) responsável na instituição onde você está sendo acompanhado(a): A pesquisadora Alessandra Paiva estará à disposição no Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema, situado na FMT-HVD no horário das 14:00 às 17:00h, de segunda a sexta-feira, pelo telefone: (92) 985477206 e e-mail: alessandra.paiva0@gmail.com ou o Pesquisador Paulo Afonso Nogueira estará à disposição no Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema, situado na FMT-HVD no horário das 14:00 às 17:00h, de segunda a sexta-feira, pelo telefone: (92) 994851620 e e-mail: paulonogueirafiocruz@gmail.com, para esclarecer dúvidas que você ou seu familiar possa



ter e dar as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo. Caso você queira contatar o comitê de ética responsável pela análise e aprovação ética do estudo, poderá contatar: **Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado**

Av. Pedro Teixeira. Dom Pedro, Nº 25. CEP 69040-000
Telefone (92) 2127-3572
E-mail: cep@fmt.am.gov.br
Horário de Funcionamento: 2a a 6a de 08 às 14h

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

- Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo.
- Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por meio deste documento, dou livremente o consentimento para participar do referido neste estudo.
- Entendo que o participante da pesquisa será submetido a exames laboratoriais e radiológicos necessários para seu tratamento e não receberei de forma alguma qualquer compensação financeira por sua participação neste estudo.
- Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.
- Também fui informado de que há interesse em guardar a amostra biológica por um período de 5 anos, no Instituto de Pesquisa Clínica Carlos Borborema (IPCCB) situado na FMT-HVD, em freezer a - 80°C. Após a conclusão do estudo, qualquer material remanescente será destruído de acordo com as boas práticas clínicas. Somente o investigador do laboratório poderá identificá-la no futuro e entendi as razões para isso, de forma que:

- () Autorizo a guarda do material.
() Não autorizo a guarda do material.

(Assinatura do participante da pesquisa ou seu responsável)

___/___/___



___/___/___

(Impressão datiloscópica do participante da pesquisa ou seu responsável)



Versão do protocolo 4.0
24 de maio de 2021

Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal
em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao responsável pelo participante da pesquisa indicado acima.

(Assinatura do Pesquisador)

___/___/___

Anexo 03 – Ficha de coleta de dados

Prontuário:
Número de recrutamento:
Sexo de nascimento:
Escolaridade:
Origem:
Raça:
Data de nascimento: ____/____/____

Histórico:
<input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> Hepatopatia crônica
<input type="checkbox"/> Obesidade <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> DPOC
<input type="checkbox"/> Doença cardiovascular <input type="checkbox"/> Doença cerebrovascular
<input type="checkbox"/> Câncer Se sim, qual?
<input type="checkbox"/> Insuficiência renal crônica Se sim [] dialítica [] não dialítica
<input type="checkbox"/> Uso de drogas ilícitas
Se sim, quais? _____
<input type="checkbox"/> Etilismo <input type="checkbox"/> Tabagismo Se sim, maços/ano _____
<input type="checkbox"/> Ex etilista <input type="checkbox"/> Ex tabagista Se sim, tempo abstinência _____ (meses)
Outras:

Infeções oportunistas progressas	
<input type="checkbox"/> Neurotoxoplasmose	<input type="checkbox"/> Tuberculose pulmonar
<input type="checkbox"/> Tuberculose	<input type="checkbox"/> Tuberculose extra-pulmonar/extra-pulmonar
<input type="checkbox"/> Neurocriptococose	<input type="checkbox"/> Pneumocistose
Realizou tratamento completo de infecção anterior? [] SIM [] NÃO	
Esquema terapêutico utilizado _____	
Tempo de esquema terapêutico _____	

Uso de TARV <input type="checkbox"/> Sim [] Regular - Tempo de uso (em meses) _____ [] Irregular
<input type="checkbox"/> Virgem de tratamento
Combinação:

Peso (kg):
IMC (kg/m ²):
Massa magra (kg):
Massa gorda (%):
RMG:
Índice T:
Índice Z:
VitD:
Glicose (mg/dL):
Triglicérides (mg/dL):
Colesterol total (mg/dL):
LDL-C (mg/dL):
HDL-C (mg/dL):



Versão do protocolo 1.0
28 de março de 2023

**Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal
em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD**

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

**“Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal em pessoas que vivem
com HIV atendidos na FMT-HVD”**

Nós, abaixo assinados, somos os pesquisadores principais do estudo intitulado “Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD” aprovado conforme o registro CAAE: 35104620.8.0000.0005. Durante a análise dos dados, encontramos uma alta prevalência de osteopenia nos pacientes participantes do estudo (quase 100% dos 50 pacientes iniciais). Nós nos deparamos com um aumento de mulheres menopausada com idade prematura bem como homens classificados como T-Score (cuja a “nota” da densidade óssea de um determinado paciente é comparada a adultos jovens do mesmo sexo e etnia. Como estamos confirmando a prematuridade do evento, a pesquisa foi direcionada, agora, para avaliar o quanto é prematuro o evento de desmineralização óssea nas pessoas vivendo com HIV.

Por essa razão, nós nos vimos com a necessidade de comparar os graus de osteopenia em população soronegativa para HIV estratificada em faixa etárias para justamente estimar a aceleração desta maturidade.

Neste contexto, estamos solicitando a anuência do Hospital Militar de Área de Manaus para ter acesso aos dados de densitometria óssea da população geral que realizou nesta instituição estratificada em faixa etárias 40-59 anos, 60 a 74 anos e acima dos 75 anos.

Em razão de não ter podido obter consentimento dos indivíduos dessa população geral, nós nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados de mineralização óssea e o sigilo dos nomes.

Portanto, os dados servirão como valores de referência e a privacidade de seus conteúdos estará garantida conforme preconizam as declarações abaixo:



Versão do protocolo 1.0
28 de março de 2023

Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD

Declaração dos pesquisadores

Os pesquisadores envolvidos no projeto se comprometem a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do local do banco ou instituição de coleta, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam a Resolução 466/12, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde.

Declaramos entender que a integridade das informações e a garantia da confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas estão sob nossa responsabilidade. Também declaramos que não repassaremos os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para este projeto. Todo e qualquer outro uso que venha a ser planejado, será objeto de novo projeto de pesquisa, que será submetido à apreciação do CEP UFAM.

Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os sujeitos, assinaremos esse Termo de Consentimento de Uso de Banco de Dados, para a salvaguarda dos direitos dos participantes.

Manaus, 28 de MARÇO de 2023.

Nome	RG	CPF	Assinatura
Taynná Vernalha Rocha Almeida	87142434	044 211.979-80	
Paulo Afonso Nogueira	17299082-8	119 334 468-97	
Alessandra Maria Paiva Gomes	120059767-0	032192694-35	



Versão do protocolo 1.0
28 de março de 2023

**Avaliação da densidade mineral óssea e composição corporal
em pessoas que vivem com HIV atendidos na FMT-HVD**

Autorização da Instituição

Declaramos para os devidos fins, que cederemos aos pesquisadores apresentados neste termo, o acesso aos dados solicitados para serem utilizados nesta pesquisa.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o(a) mesmo(a) a utilizar os dados dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Manaus, 28 de março de 2023.



ALESSANDRO SARTORI THIES - Coronel
Diretor do Hospital Militar de Área de Manaus

Anexo 05 - Informações complementares contendo esquema de tratamento e resultados das 38 PVHA.

Sexo de nascimento	Tempo TARV (anos)	Esquema 1	Esquema 2	Esquema 3	Esquema 4	Score T/Z	Lombar	Fêmur	Conclusão	IMC	Conclusão	DMO corpo inteiro
Feminino	13	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir			T-score	-2,1	-0,8	Osteopenia	25,5	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Lamivudina - dolutegravir	T-score	-1,3	-2,0	Osteopenia	25,3	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	9	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	T-score	-0,8	-1,3	Osteopenia	29,5	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	9	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir		T-score	-1,3	-0,5	Osteopenia	39,5	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária

Feminino	12	Zidovudina - lamivudina - atazanavir - ritonavir	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir		T-score	-2,3	-0,7	Osteopenia	32,4	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	11	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Lamivudina - dolutegravir	T-score	-1,8	-2	Osteopenia	25,4	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	10	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Darunavir - ritonavir - lamivudina - dolutegravir			T-score	-1,6	-1,1	Osteopenia	28,3	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	11	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Darunavir - ritonavir - dolutegravir		T-score	-2,3	-1,8	Osteopenia	21,2	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Estavudina - didanosina - indinavir	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Darunavir - ritonavir - lamivudina - dolutegravir		T-score	-0,6	-1,3	Osteopenia	28,5	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária

Feminino	12	Tenofovir - lamifudina - lopinavir - ritonavir - raltegravir	Tenofovir - lamivudina - raltegravir	Tenofovir - lopinavir - ritonavir - dolutegravir	Darunavir - ritonavir - lamivudina	T-score	-2,7	-1,7	Osteoporose	23,2	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - dolutegravir	Lamivudina - dolutegravir	T-score	-0,9	-2,5	Osteoporose	26,1	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	11	Estavudina - lamivudina - efavirenz	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - dolutegravir	T-score	-1	-2,9	Osteoporose	30,6	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz			T-score	-3,2	-2,7	Osteoporose	18,4	Abaixo do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Lamivudina - dolutegravir		T-score	-2,8	-1,8	Osteoporose	28,8	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária

Feminino	7	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Darunavir - ritonavir - dolutegravir		T-score	-2,5	-2,0	Osteoporose	29,4	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	11	Tenofovir - lamivudina - raltegravir	Tenofovir - lamivudina - efavirenz		T-score	-3,5	-2,8	Osteoporose	25	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Feminino	12	Estavudina - lamivudina - efavirenz	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - dolutegravir	T-score	-0,2	-0,8	DMO Normal	30,1	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	12	Zidovudina - lamivudina - atazanavir - ritonavir	Tenofovir - lamivudina - darunavir - ritonavir - raltegravir	Darunavir - ritonavir - lamivudina - dolutegravir	T-score	-1,2	-1,3	Osteopenia	21,8	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	11	Zidovudina - lamivudina - lopinavir - ritonavir	Zidovudina - lamifudina atazanavir-ritonavir -	Lamivudina - dolutegravir	T-score	-1,0	-1,1	Osteopenia	22,3	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária

Masculino	8	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir		T-score	-1,9	-2,2	Osteopenia	23,6	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	5	Tenofovir - lamivudina raltegravir	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir		T-score	-1,2	0,2	Osteopenia	29,3	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	11	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - dolutegravir		T-score	-0,9	-1,5	Osteopenia	30,0	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	13	Zidovudina-lamivudina atazanavir-ritonavir	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Tenovofir lamivudina - dolutegravir	T-score	-0,5	-2,3	Osteopenia	21,1	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	06	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - dolutegravir	Lamifudina dolutegravir	T-score	-1,9	-1,6	Osteopenia	24,4	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária

Masculino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Darunavir - ritonavir - lamivudina dolutegravir	T-score	-1,5	-1,1	Osteopenia	27	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	11	Zidovudina - lamivudina - atazanavir - ritonavir	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir			T-score	-1,3	-1,8	Osteopenia	26,3	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	07	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - dolutegravir			T-score	-1,6	0,4	Osteopenia	34,6	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	13	Zidovudina - lamivudina - atazanavir - ritonavir	Tenofovir - lamifudina - darunavir - ritonavir - dolutegravir - mariviroque			T-score	-2,2	-1,5	Osteopenia	22,8	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	13	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Lamifudina dolutegravir		T-score	-2,2	0,5	Osteopenia	23,4	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária

Masculino	07	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - efavirenz	Lamifudina - dolutegravir		T-score	-1,7	-2,3	Osteopenia	25,5	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	07	Tenofovir - lamifudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir			T-score	-1,4	-1,3	Osteopenia	31,2	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	12	Zidovudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir lamivudina dolutegravir	lamivudina dolutegravir	T-score	-2,2	-3,1	Osteoporose	22,8	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	08	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina dolutegravir			T-score	-2,6	-2,4	Osteoporose	34,2	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	07	Tenofovir - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina dolutegravir			T-score	-0,5	-0,1	DMO Normal	28,2	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária

Masculino	06	Tenofovir - lamifudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir	Lamifudina - dolutegravir		T-score	-0,4	-0,1	DMO Normal	28,9	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	07	Tenofovir - lamifudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina - dolutegravir			T-score	1,4	1,3	DMO Normal	34,2	Obesidade	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	13	Tenofovir - lamifudina – lopinavirfavir ritonavir raltegravir	Tenofovir - lamivudina - raltegravir	Tenofovir lopinavirfavir ritonavir dolutegravir	Darunavir ritonavir lamivudina	T-score	-0,9	0,9	DMO Normal	29,6	Acima do peso	Dentro do estimado para a faixa etária
Masculino	12	Zidofudina - lamivudina - efavirenz	Tenofovir - lamifudina dolutegravir	Tenofovir - dolutegravir	Lamifudina - dolutegravir	T-score	-0,3	0,8	DMO Normal	21,8	Normal	Dentro do estimado para a faixa etária