UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

REBECA ANTUNES BERALDO

**Elaboração de equações preditivas de gordura por
segmento corporal e propostas de métodos objetivos para
diagnóstico de lipodistrofia em pacientes soropositivos
para HIV em terapia antirretroviral**

Ribeirão Preto

2013

REBECA ANTUNES BERALDO

**Elaboração de equações preditivas de gordura por
segmento corporal e propostas de métodos objetivos para
diagnóstico de lipodistrofia em pacientes soropositivos
para HIV em terapia antirretroviral**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Mestre em
Ciências Médicas

Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Profa. Dra. Maria Cristina
Foss de Freitas

Ribeirão Preto

2013

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

Beraldo, Rebeca Antunes

Elaboração de equações preditivas de gordura por segmento corporal e propostas de métodos objetivos para diagnóstico de lipodistrofia em pacientes soropositivos para HIV em terapia antirretroviral. Ribeirão Preto, 2013.

120p : il.; 30cm.

Dissertação de mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração Clínica Médica.

Orientadora: Foss Freitas, Maria Cristina.

1. Antropometria. 2. Bioimpedância Elétrica 3. Equações 4. HIV
5. Lipodistrofia

BERALDO, RA.

Elaboração de equações preditivas de gordura por segmento corporal e propostas de métodos objetivos para diagnóstico de lipodistrofia em pacientes soropositivos para HIV em terapia antirretroviral.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de concentração: Clínica Médica

Aprovado em:

Banca Examinadora

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho às pessoas mais importantes e que mais amo, meus pais Inês e Antônio. Vocês são meus maiores exemplos, minha motivação! Graças à dedicação de suas vidas à minha formação, concluo essa etapa tão importante na minha trajetória acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pelo dom da vida, por estar sempre ao meu lado, pelas etapas vencidas, pelas bênçãos recebidas, por me dar força e colocar pessoas especiais em minha vida, fundamentais para essa conquista.

Aos meus pais e irmão, pelo amor, exemplo de honestidade, pelas orações e por sempre me incentivar a busca pela realização dos meus sonhos. Minha eterna gratidão.

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Cristina, pela confiança em meu trabalho, pelos valiosos ensinamentos e disponibilidade durante toda esta caminhada. Tenho uma grande admiração por sua competência.

Aos meus grandes amigos (Adálida, Caiti, Carolina Bustamante, Carolina Malek, Carolina Nicoletti, César, Daniel, Giselle, Juliana, Mariana, Paula e Roberta), com quem compartilhei parte dos meus dias durante a realização deste trabalho. Obrigada por sempre trazerem alegria ao meu dia a dia, sou uma pessoa muito feliz por ter tantas pessoas especiais ao meu lado.

Ao Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro por sua confiança e apoio desde o início da graduação. Com certeza, a sua colaboração nos atendimentos ambulatoriais foi muito importante para realização da pesquisa.

À minha amiga e parceira de trabalho Helena Vassimon, pelos seus ensinamentos, amizade e por ter contribuído para que despertasse em mim o amor pela pesquisa.

À equipe de funcionários da Unidade Especializada em Tratamento de Doenças Infecto-contagiosas (UETDI), pela colaboração durante a realização da coleta de dados, disponibilizando espaço físico e pelo convívio tão agradável. Gostaria de agradecer imensamente ao secretário Francisco Carlos Pessoti pelo carinho em me ajudar muito além de seu dever.

À técnica responsável pelo exame de absorciometria de duplo fóton Rita, por sua paciência e disponibilidade.

A todos os participantes do estudo, sem eles nada seria possível. A minha enorme gratidão por mostrarem interesse em contribuir com a ciência.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela bolsa concedida para realização do estudo.

RESUMO

BERALDO, RA. Elaboração de equações preditivas de gordura por segmento corporal e propostas de métodos objetivos para diagnóstico de lipodistrofia em pacientes soropositivos para HIV em terapia antirretroviral. 120f. 2013. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2013.

Introdução: O conjunto de alterações de composição corporal e metabólicas encontrada em pacientes soropositivos para HIV é denominado de síndrome da lipodistrofia. O ponto central da síndrome são as alterações da composição corporal que envolve a lipoatrofia em membros e face e/ou lipohipertrofia abdominal e dorso cervical. Até o momento, nesse grupo a determinação de gordura por segmento corporal pode ser obtida por métodos como a absorciometria dos raios X de dupla energia (DXA), mas não por medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica (BIA), que seriam mais viáveis na prática clínica. **Objetivos:** Elaborar equações por regressão linear para estimativa de gordura em cada segmento (braço, perna e tronco) considerando variáveis antropométricas e de BIA segmentar e propor pontos de corte para classificar a lipodistrofia em pacientes soropositivos para HIV em terapia antirretroviral de alta potência (TARV). **Métodos:** Foram aferidas circunferências (braço, cintura, quadril, coxa, panturrilha), pregas cutâneas (bíceps, tríceps, subescapular, supra-íliaca) e realizados exames de BIA segmentar e DXA em 100 pacientes soropositivos para HIV do sexo masculino. A partir destas variáveis foram elaboradas equações para estimativa de gordura por segmentos (braço, perna e tronco). Para propor pontos de corte foram utilizadas as curvas ROC utilizando o exame clínico para identificação da sensibilidade e especificidade. **Resultados:** Foram elaboradas 2 modelos para braço e tronco utilizando apenas medidas antropométricas e 2 modelos para a perna utilizando variáveis de BIA e antropométricas. Os coeficientes de determinação para os modelos de braço, tronco, pernas foram: 0,66 e 0,66; 0,76 e 0,75; 0,5 e 0,45, respectivamente. As razões propostas foram: circunferência da cintura pela circunferência da coxa (CC/CCo), circunferência da cintura pela da panturrilha (CC/CPant) e razão tronco braço (RTB). Os melhores pontos de corte observados para CC/CCo, RTB e para o índice já proposto na literatura fat mass ratio (FMR) foram de 1,74; 2,08 e 1,26, respectivamente. **Conclusões:** As equações e razões antropométricas podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico de lipodistrofia com a finalidade de contribuir para um diagnóstico mais acurado e precoce possibilitando intervenções e até prevenindo maiores alterações da composição corporal.

Palavras-chave: Antropometria, Bioimpedância Elétrica, Equações, HIV, Lipodistrofia.

ABSTRACT

BERALDO, RA. Development of predictive equations of fat per body segments and proposed objective methods for diagnosis of lipodystrophy in HIV-positive patients on antiretroviral therapy. 2013. 120f. Dissertation (Masters) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2013.

Background: The changes in body composition and metabolic parameters, found in HIV seropositive is called lipodystrophy syndrome. The central point of the syndrome are changes in body composition that involves the face and limb lipoatrophy and / or abdominal back neck lipohypertrophy. Until now, in this group of individual, the determination of fat per body segment can be obtained by methods such as X-ray absorptiometry dual energy absorptiometry (DXA), but not by anthropometric measurements and bioelectrical impedance analysis (BIA), which would be more feasible in practice clinic. **Objectives:** Develop equations, using linear regression, to estimate fat in each segment (arm, leg and trunk) considering anthropometric variables and segmental BIA and propose cutoff points for classifying lipodystrophy in HIV seropositive patients on highly active antiretroviral therapy (HAART). **Methods:** We measured circumferences (arm, waist, hip, thigh, calf), skinfolds (biceps, triceps, subscapular, suprailiac) and conducted examinations of segmental BIA and DXA in 100 HIV seropositive men. From these variables were developed equations to estimate fat segments (arm, leg and trunk). To propose cutoffs were used ROC curves using clinical examination to identify the sensitivity and specificity. **Results:** We developed two models for arm and trunk using only anthropometric measurements and two models for leg using BIA and anthropometric variables. The coefficients of determination for models of arm, trunk and leg were 0.66 and 0.66, 0.76 and 0.75, 0.5 and 0.45, respectively. The proposed reasons were: waist circumference by the circumference of the thigh (WC / CTh), waist circumference by the calf (WC / Cca) and trunk arm ratio (TAR). The best cutoff points observed for WC/CTh , TAR and the index already proposed in the literature fat mass ratio (FMR) were 1.74, 2.08 and 1.26, respectively. **Conclusions:** The anthropometric reasons and the equations can be used to aid in the diagnosis of lipodystrophy in order to contribute to a more accurate diagnosis and early intervention and to prevent possible major changes in body composition.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Distribuição dos pacientes segundo o tipo de terapia antirretroviral de alta potência.....	41
Figura 2 -	Frequência da presença de alterações metabólicas na população de estudo.....	42
Figura 3-	Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para CB	43
Figura 4-	Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para PCT	44
Figura 5 -	Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para AGB	44
Figura 6 -	Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura do braço com o DXA.....	48
Figura 7 -	Gráficos de concordâncias entre os modelos selecionados para estimativa de gordura do braço com o DXA.....	49
Figura 8 -	Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura da perna com o DXA.....	50
Figura 9 -	Gráficos de concordâncias entre os modelos selecionados para estimativa de gordura da perna com o DXA	50
Figura 10 -	Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco com o DXA	51
Figura 11 -	Gráficos de concordâncias entre os modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco com o DXA.....	52

Figura 12 -	Gráficos de dispersões dos modelos selecionados de antropometria para estimativa de massa livre de gordura (kg) com o DXA.....	53
Figura 13 -	Gráficos de concordâncias entre os modelos selecionados de antropometria para estimativa de massa livre de gordura com o DXA.....	53
Figura 14 -	Gráficos de dispersões dos modelos selecionados de BIA para estimativa de massa livre de gordura (kg) com o DXA	54
Figura 15 -	Gráficos de concordância entre os modelos selecionados de BIA para estimativa de massa livre de gordura com o DXA	55
Figura 16 -	Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando o FMR...	56
Figura 17 -	Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando a razão CC/CCo.....	56
Figura 18 -	Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando a RTB....	57
Figura 19 -	Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando a razão CC/CPant	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização geral do grupo de estudo	41
Tabela 2 -	Descrição das medidas e índices antropométricos do grupo de estudo	43
Tabela 3 -	Descrição das medidas de BIA e comprimento dos segmentos corporais.....	45
Tabela 4 -	Descrição da composição corporal realizada pelo exame de DXA.....	46
Tabela 5 -	Presença de lipoatrofia/hipertrofia por regiões do corpo.....	47
Tabela 6-	Modelos selecionados para estimativa de gordura do braço (kg).....	48
Tabela 7 -	Modelos selecionados para estimativa de gordura da perna (kg)	49
Tabela 8 -	Modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco (kg).....	51
Tabela 9 -	Modelos de medidas antropométricas selecionados para estimativa de massa livre de gordura (kg).....	52
Tabela 10-	Modelos de medidas de BIA selecionados para estimativa de massa livre de gordura (kg)	54
Tabela 11-	Correlação entre o FMR e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia	58
Tabela 12-	Correlação entre a razão CC/CCo e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia	58
Tabela 13-	Correlação entre a RTB e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGB	Área de gordura do braço
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
BIA	Análise de Bioimpedância Elétrica
CB	Circunferência do braço
CC	Circunferência da cintura
CC/CCo	Razão da circunferência da cintura e da circunferência da coxa
CC/CPant	Razão da circunferência da cintura e da circunferência da panturrilha
CCo	Circunferência da coxa
CPant	Circunferência da panturrilha
CQ	Circunferência do quadril
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DEM	Diferença entre métodos
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DXA	Absorciometria por Dupla Emissão de raios X
E	Estatura
FMR	Fat mass ratio
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IC 95%	Intervalo de confiança a 95%
IMC	Índice de Massa Corporal
IP	Inibidor de protease
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo

LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MLG	Massa Livre de Gordura
P	Peso
PCB	Prega cutânea bicipital
PCSE	Prega cutânea subescapular
PCSI	Prega cutânea supra-ilíaca
PCT	Prega cutânea tricipital
R	Resistência
RNA	Ácido Ribonucléico
RTB	Razão tronco braço
TARV	Terapia antirretroviral de alta potência
TG	Triglicerídeo
Xc	Reactância
Z	Impedância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 HIV e a Terapia Antirretroviral de Alta Potência.....	16
1.2 Síndrome da Lipodistrofia	18
1.2.1 Lipoatrofia	20
1.2.2 Lipohipertrofia.....	20
1.3 Métodos de avaliação de composição corporal	21
1.3.1 DXA	23
1.3.2 BIA total e segmentar	24
1.3.3 Antropometria.....	25
1.4 Diagnóstico da Lipodistrofia	27
 2 JUSTIFICATIVA	 29
 3 HIPÓTESE.....	 30
 4 OBJETIVOS	 31
 5 MATERIAIS E MÉTODOS	 32
5.1 Desenho do estudo.....	32
5.2 População de estudo	32
5.3 Critérios de inclusão	32
5.4 Critérios de exclusão	33
5.5 Tamanho da amostra.....	33
5.6 Características gerais	33
5.7 Variáveis antropométricas e de composição corporal	34
5.7.1 Corpo total	34
5.7.1.1 Peso corporal, estatura e cálculo de índice de massa corporal (IMC).....	34
5.7.1.2 BIA	35
5.7.1.3 DXA	35
5.7.2 Segmentos Corporais.....	36
5.7.2.1 Circunferências	36
5.7.2.2 Pregas cutâneas (PCs).....	36
5.7.2.3 BIA segmentar	37

5.7.2.4 DXA	38
5.8 Critério para diagnóstico de lipodistrofia	38
5.9 Critério para classificação de lipohipertrofia.....	38
5.10 Combinações de variáveis para elaboração das equações e razões antropométricas de diagnóstico da lipodistrofia.....	39
5.11 Análise estatística	39
6 RESULTADOS	40
6.1 Caracterização da amostra	40
6.2 Avaliação das medidas antropométricas	42
6.3. Avaliação das medidas de BIA.....	44
6.4 Avaliação da composição corporal pelo DXA	45
6.5 Presença de lipodistrofia.....	46
6.6 Equações preditivas	47
6.7 Razões antropométricas para propostas de pontos de corte de diagnóstico de lipodistrofia.....	55
6.8 Correlações entre as razões propostas e variáveis	58
7 DISCUSSÃO	59
8 CONCLUSÕES.....	72
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
10 APÊNDICES	87
APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA.....	87
11 ANEXOS	90
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	90
ANEXO B - Modelos sugeridos	91
ANEXO C - Curvas ROC.....	104

1 INTRODUÇÃO

1.1 HIV e a Terapia Antirretroviral de Alta Potência

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) surgiram no início dos anos 1980 quando médicos dos Estados Unidos perceberam que homossexuais previamente saudáveis apresentavam uma variedade de doenças raras e oportunistas como o sarcoma de Kaposi, a pneumonia por *Pneumocystis carinii* e a linfadenopatia persistente (Gottlieb et al., 1981). Logo, tornou-se evidente que estes indivíduos tinham uma deficiência comum nas células mediadoras da imunidade.

Após várias e incertas hipóteses etiopatogênicas, vários pesquisadores concluíram que os diversos casos só poderiam ser explicados se houvesse a transmissão de um microorganismo infeccioso através de um contato íntimo (relação sexual, transfusão sanguínea ou uso de drogas injetáveis) (Francis, Curran, Essex, 1983).

Em 1983 o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado como causador dessa imunodeficiência.

O HIV é um retrovírus e a replicação do seu material genético ocorre através do processo de retrotranscrição reversa, onde uma molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) é transcrita a partir do ácido ribonucleico (RNA) pela enzima transcriptase reversa. O HIV pertence à família Retroviridae (retrovirus humanos) e a subfamília lentivirinae (Gallo et al., 1984).

As células que participam da resposta imune são os linfócitos T auxiliares (CD4 com dois subgrupos: Th1 e Th2), linfócitos T supressores (CD-8), células NK (Natural Killers ou matadoras naturais) e monócitos (macrófagos circulantes ou fixos). O vírus HIV entra nos linfócitos T via ligação de receptores CD4 (Veronesi S, Focaccia R., 1996).

O material genético do vírus se integra ao genoma dessas células do hospedeiro e se replica persistentemente, o que leva a destruição e diminuição progressiva da imunidade celular e pode resultar em diferentes manifestações clínicas. Isso acarreta desde um estado assintomático até o desenvolvimento de doenças oportunistas graves o qual caracteriza a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). No início de sua descoberta, causou

milhões de mortes, sendo considerada uma das epidemias mais destrutivas de toda humanidade (Chaisson, Keruly, Moore, 2000).

A epidemia do HIV configura-se atualmente como estável e concentrada em alguns subgrupos populacionais em situação de vulnerabilidade. Segundo dados do Boletim Epidemiológico divulgado em 2012 pelo Ministério da Saúde, o Brasil registrou 608.230 casos até junho de 2011. Os números indicam taxa de incidência de 17,9 casos por cada 100 mil habitantes e o maior número de casos acumulados concentrados na região Sudeste (56%) (Ministério da Saúde, 2012).

A taxa de prevalência da infecção pelo HIV no Brasil se mantém entre aproximadamente 0,6% desde 2004, sendo próxima de 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens. A diferença de prevalência entre o sexo feminino e masculino vem diminuindo ao longo dos anos (Ministério da Saúde, 2012).

Após a descoberta do HIV nas décadas de 80, os avanços científicos como o desenvolvimento de teste sorológico e aumento sobre o conhecimento da virologia molecular, da epidemiologia e da patogênese do vírus ocorreram de forma admirável (Fauci, 2003). A possibilidade de monitorar a progressão da doença com o surgimento de marcadores laboratoriais (células T CD4 e quantificação do RNA viral – carga viral) e o surgimento e avanços na terapia medicamentosa que é denominada terapia antirretroviral de alta potência (TARV) foram os fatores que culminaram para o aumento da sobrevida dos pacientes (Dourado et al., 2006).

A infecção pelo HIV passou de uma doença inexoravelmente fatal para uma condição de caráter crônico, em que indivíduos infectados com adesão adequada ao tratamento podem se apresentar assintomáticos, usufruindo de uma melhor qualidade de vida (Aboud et al., 2007; Pere et al., 2008).

O tratamento medicamentoso recomendado para tratar a infecção pelo vírus tem como objetivo retardar a progressão da imunodeficiência e/ou restaurar, tanto quanto possível, a imunidade, aumentando o tempo de vida da pessoa infectada. Entretanto, os esquemas terapêuticos ainda não erradicam a infecção pelo HIV (Ministério da Saúde, 2008).

A TARV deve ser recomendada para indivíduos sintomáticos ou com contagem de células T CD4 menor que 200mm^3 . Em indivíduos com contagem de células T CD4 entre 200 e 350mm^3 a decisão de iniciar o tratamento dependerá da tendência de queda da contagem de células T CD4 e/ou de elevação da carga viral, da motivação do paciente para iniciar o tratamento, sua capacidade de adesão e a presença de comorbidades (Ministério da Saúde, 2008).

A terapia inicial normalmente inclui combinações de três drogas: dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) associados a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou a um inibidor de protease (IP) (Ministério da saúde, 2008).

Desde 1996, os medicamentos que compõem a TARV são distribuídos pelo Sistema Único de Saúde no Brasil, garantindo o acesso ao tratamento gratuito para toda população brasileira (Ministério da Saúde, 2008).

A resposta brasileira ao HIV foi instituída em 1986 com programas estruturados no âmbito estadual e nacional. Até a data, avanços importantes foram feitos com o desenvolvimento de uma rede estruturada para o atendimento integral às pessoas vivendo com HIV, incluindo 707 Unidades de Dispensação de Medicamentos, 418 habilitações de serviço hospitalar para o tratamento da aids, 92 hospitais-dia e 91 unidades de atendimento domiciliar terapêutico e uma rede de laboratório que fornece a contagem de células T CD4, carga viral e genotipagem do HIV, totalizando 1.556 serviços (Ministério da Saúde, 2012).

Em 2011 o investimento total do Ministério da Saúde com a aquisição de ARVs no Brasil foi de aproximadamente 800 milhões de reais para o tratamento de quase 200 mil pacientes. Do total de recursos, 72% foi utilizado para a aquisição de medicamentos importados de companhias farmacêuticas internacionais e 28% para medicamentos de produção nacional (Ministério da Saúde, 2011).

A cada ano, 20.000 pessoas no Brasil infectadas pelo HIV iniciam o tratamento (Ministério da Saúde, 2011).

1.2 Síndrome da Lipodistrofia

Notadamente, com os avanços científicos da TARV, a mesma tem apresentado benefícios inquestionáveis e proporciona uma melhora considerável na condução dos pacientes, sendo assim a infecção pelo vírus tem se transformado em uma doença de caráter crônico (Marins JRP, 2003). Entretanto, são observadas toxicidades específicas da terapia que incluem alterações morfológicas e alterações do metabolismo lipídico e glicídico (Boskurt, 2004).

Dentre as alterações metabólicas estão a elevação dos níveis séricos de colesterol total (CT) e triglicerídeos (TG), a redução das lipoproteínas de alta densidade (HDL), o aumento

das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e o aumento da resistência à insulina e diabetes mellitus. As alterações morfológicas incluem a redistribuição de gordura corporal (Potthoff et al., 2010). Esse conjunto é denominado de síndrome da lipodistrofia ou síndrome metabólica do HIV que constitui um perfil sabidamente aterogênico, elevando os riscos para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Torriani, 2006).

Importante salientar que a etiologia da síndrome da lipodistrofia é multifatorial, pois é observado que as alterações metabólicas resultam de uma interação complexa entre fatores do próprio HIV com os agentes antirretrovirais, em destaque, os inibidores de proteases (Larson et al., 2006).

Antes do início da era da TARV, os pacientes soropositivos para HIV frequentemente apresentavam caquexia, ou seja, perda involuntária da massa corpórea (Wanke, Polsky, Kotler, 2002). A caquexia estava relacionada, preferencialmente, a perda de tecido muscular, porém o quadro atual é de perda de tecido adiposo periférico em maior proporção (Grunfeld et al., 2008).

O tecido adiposo permanece como grande desencadeador das alterações metabólicas e desenvolvimento de doenças crônicas e sua redistribuição é o ponto central da síndrome da lipodistrofia.

A alteração do tecido adiposo da síndrome da lipodistrofia pode ser separada em dois processos: lipoatrofia e lipohipertrofia.

A lipoatrofia envolve a perda de tecido adiposo subcutâneo que ocorre tipicamente nos membros superiores e inferiores, nádegas e face. A lipohipertrofia é vista principalmente no compartimento visceral do abdomen, no tecido mamário em mulheres e menos comum em homens, e mais raro ainda, na área dorso-cervical (Brown et al., 2006).

Alguns pesquisadores relatam que lipoatrofia e lipohipertrofia são alterações distintas que podem ou não ocorrer simultaneamente (Wohl, Brown, 2008; Bedimo, 2008; Grunfeld et al., 2008). Quando ocorrem simultaneamente é denominada de redistribuição de gordura (Kosmiski et al., 2003).

Os fenótipos puros, ou seja, apenas a atrofia ou apenas hipertrofia de tecido adiposo, ocorrem numa pequena parcela (cerca de 10%) dos pacientes com diagnóstico da doença (Carr et al, 2003).

O diagnóstico precoce de alterações de composição corporal por meio de métodos acessíveis, precisos e confiáveis em indivíduos HIV em uso de TARV permite intervenção adequada e prevenção da alteração da composição corporal.

1.2.1 Lipoatrofia

A lipoatrofia é a redução do tecido adiposo subcutâneo que ocorre tipicamente nos membros superiores e inferiores, nádegas e face, podendo salientar músculos e veias (Brown et al., 2006).

A disfunção do tecido adiposo parece ser o mecanismo-chave das alterações da composição corporal, envolvendo alterações na diferenciação e apoptose dos adipócitos induzidos pelos IP, ITRN e ITRNN, acompanhadas ou não às alterações na homeostase da glicose e dislipidemias (Bedimo et al., 2006).

Estudos relatam que a depleção de gordura é primariamente ligada às terapias com ITRNs. A etiologia da disfunção do tecido adiposo não está elucidada, mas o que os trabalhos indicam é que esta classe de medicamento poderia induzir apoptose dos adipócitos por toxicidade mitocondrial. Especula-se que os ITRNs podem produzir depleção do DNA mitocondrial, diminuindo a função respiratória celular. Esta depleção do DNA ocorre devido à similaridade entre as funções da transcriptase reversa do HIV e da polimerase do DNA humano, que é a enzima essencial para a replicação do DNA mitocondrial (Bedimo, 2008).

A redução do tecido adiposo abala o estado psicológico dos pacientes, gerando distúrbios emocionais e psiquiátricos, que podem provocar perda da auto-estima, problemas familiares, exclusão social e até mesmo o que é mais grave, o abandono do tratamento (Matos et al., 2010). Além disso, Machado e colaboradores referem que indivíduos com lipoatrofia temem que possa ser um sinal de reconhecimento do HIV, o que levaria a estigmatização de soropositivos e o retorno do preconceito (Machado et al., 2006).

No exame clínico é preciso avaliar minuciosamente a perda de gordura nas pernas, nos braços, na face, na região glútea e evidência das veias em membros superiores e inferiores.

1.2.2 Lipohipertrofia

A lipohipertrofia é o acúmulo de gordura na região abdominal, dorso-cervical e nas mamas (Miller et al., 2003).

É bem elucidado que o acúmulo de tecido gorduroso intra-abdominal está associado a distúrbios metabólicos e neuroendócrinos, o que acarreta no aumento da morbidade e da mortalidade cardiovascular (Grundy et al., 2004).

A deposição de gordura na região abdominal caracteriza a obesidade abdominal visceral que é o mais grave fator de risco cardiovascular e de distúrbio na homeostase glicose-insulina do que a obesidade generalizada (Björntorp, 1997; Després, 1993 ; Lakka et al., 2001).

O tecido adiposo abdominal sintetiza e secreta vários mediadores e citocinas, entre eles a adiposina, o fator de necrose tumoral α , transportadores intracelulares de glicose, receptores gama ativados por proliferadores de peroxissomas e a resistina, que participam de mecanismos que levam a dislipidemia, resistência à insulina, hipertensão e aterosclerose. (Giorgio et al., 2005). Também é conhecido que o adipócito, de acordo com sua localização, apresenta características metabólicas diferentes, sendo que a adiposidade intra-abdominal é a que apresenta maior impacto sobre a deterioração da sensibilidade à insulina (Harmelen et al., 1998; Giorgio et al., 2005).

A resistência à insulina consiste na resistência às ações do hormônio na captação, metabolismo ou armazenamento de glicose e diversos autores apontam a estreita relação existente entre gordura abdominal visceral, insulinemia, glicemia e risco cardiovascular (Wajchenberg, 2000; Matsunaga, 1997; Fujimoto et al., 1999; Lamarche et al., 1998; Boyko et al., 2000; Ribeiro-Filho et al., 2003).

A adiposidade central pode ter maior capacidade preditiva que a massa corporal total para o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral (Marti et al., 1991).

O acúmulo de gordura central da síndrome da lipodistrofia permanece como um ponto pouco esclarecido e muito controverso (Fuller, 2008). A prevalência desta lipohipertrofia central e sua relação com a TARV é bastante debatida. Se até o momento, os fatores de risco para lipodistrofia relacionados à TARV ainda não foram totalmente elucidados, para lipohipertrofia a situação é não é diferente, não sendo possível associar a nenhum medicamento antirretroviral específico (Cofrancesco, Freedland, Mccomsey, 2009).

1.3 Métodos de avaliação de composição corporal

A determinação da composição corporal tem grande importância na prática clínica e na avaliação nutricional de populações, devido, principalmente, à associação da gordura

corporal com as diversas alterações metabólicas sendo importante no grupo de portadores do HIV (Von Eyben et al., 2003; Kotler et al., 1989).

A avaliação da composição corporal consiste em quantificar os principais componentes estruturais do corpo humano, dividindo-os em tecidos específicos que compõem a massa corporal total (Erselcan, 2000).

O modelo de divisão dos componentes corporais mais comum é o de dois compartimentos, onde a massa corporal total (MCT) é dividida em massa gorda (MG) e massa livre de gordura (MLG). A MG consiste em todos os lipídios extraídos do corpo e a MLG em todos os tecidos livres de lipídios, incluindo água, músculo, ossos, tecidos conjuntivos e órgãos (Heyward; Stalarczyk, 2000).

O método direto de análise de composição corporal é a dissecação de cadáveres e por meio de métodos indiretos, é possível quantificar os principais componentes do corpo de seres humanos vivos (Franceschini, 1999).

Dentre os métodos indiretos de composição corporal, eles estão subdivididos em indiretos e duplamente indiretos.

Os métodos indiretos são aqueles que, em geral, foram validados a partir do método direto e elaborados com base em métodos químicos e físicos, por imagem ou densitometria.

Tais metodologias avaliaram fatores específicos que possibilitam, através de equações matemáticas, estimar a quantidade de gordura corporal. Como exemplo temos a absorciometria dos raios X de dupla energia (DXA), tomografia computadorizada, ultrassonografia, água marcada, ressonância nuclear magnética, pletismografia, pesagem hidrostática, excreção de creatinina, radiologia clássica, dentre outros.

Os métodos duplamente indiretos, em geral, foram validados e correlacionados a partir dos resultados de métodos indiretos. Alguns exemplos são a análise de bioimpedância elétrica (BIA), medidas antropométricas e interactância da raios infravermelhos (Costa, 1999).

A escolha do método a ser utilizado dependerá de quais compartimentos corporais se pretende determinar e de aspectos como custo, validade, aplicabilidade, praticidade do método e grau de treinamento necessário do avaliador.

As técnicas normalmente utilizadas são: DXA, BIA, medidas antropométricas, ressonância magnética, tomografia computadorizada, e pesagem hidrostática. O DXA e pesagem hidrostática são considerados como “padrões-ouro” em estudos de validação (Costa, 2001).

Métodos indiretos como tomografia computadorizada, ressonância magnética, DXA e pesagem hidrostática, apesar da acurácia dos resultados produzidos, possuem um elevado custo e suas disponibilidades não são as realidades da maioria das instituições.

Por outro lado, as medidas antropométricas como as pregas cutâneas (PCs) e BIA são métodos duplamente indiretos consideradas simples, de custos mais acessíveis e não invasivos para estimar a composição corporal e por esses motivos têm recebido importante atenção da literatura com relação a sua utilização (Oppliger et al., 1991).

1.3.1 DXA

O DXA foi inicialmente desenvolvido para avaliar o conteúdo mineral ósseo na investigação de doenças como osteoporose. É um método relativamente novo no mercado para avaliar composição corporal, pois inicialmente essa técnica era destinada somente à mensuração da densidade mineral óssea e, devido aos avanços tecnológicos, permite também a estimativa dos compartimentos corporais. Apresenta boa precisão e reprodutibilidade, sendo considerado “padrão ouro” para a estimativa dos componentes corporais (massa gorda, massa livre de gordura e massa óssea) nos distintos grupos etários e em diversas populações (Kohrt, 1995).

A técnica se baseia na atenuação de raios em diferentes níveis de energia e permite realizar a avaliação do corpo total e dos segmentos corporais: cabeça, tronco e membros superiores e inferiores.

O princípio básico da absorciometria é a utilização de uma fonte de raios X com um filtro que converte um feixe de raios X em picos fotoelétricos de baixa e alta energia que atravessam o corpo do indivíduo. A obtenção dos compartimentos corporais é feita pela medida da atenuação desses picos fotoelétricos (Mazess et al., 1990).

Os raios X são emitidos por uma fonte que passa por baixo do indivíduo, o qual permanece em posição supina sobre a mesa.

O “escanamento” do corpo tem duração curta e não requer nenhum preparo pelo indivíduo a ser avaliado. Entretanto, o método requer local adequado, um avaliador treinado e apresenta custo elevado, e, sendo assim, sua utilização fica limitada na rotina clínica do paciente para avaliação da composição corporal (Kamimura et al., 2004), sendo mais utilizado para investigação de doenças ósseas.

O DXA é um método muito utilizado para validação e elaboração de métodos duplamente indiretos como a BIA e antropometria (Sant'Anna, Priore, Franceschini, 2009).

1.3.2 BIA total e segmentar

A BIA tem mostrado grande potencial para uso em estimar a composição corporal. O aparelho de BIA é portátil, seguro, não invasivo e com resultados reprodutíveis e rapidamente obtidos (Kyle et al., 2004).

A impedância elétrica mede parâmetros elétricos (resistência e reactância) e esta informação é convertida em volume estimado baseado em princípios do volume condutor. Esta teoria assume que o corpo pode ser modelado como um cilindro cheio de um material condutivo com resistência constante, com um comprimento que é proporcional ao do corpo do sujeito (Ferreira, Souza, 2004).

O exame é realizado mediante a aplicação de uma corrente elétrica alternada imperceptível que flui através da movimentação dos íons, especificamente íons de sódio e potássio (Eickemberg et al., 2011).

A resistência (R) é a oposição pura de um condutor biológico à passagem da corrente elétrica alternada e a reactância (Xc) é o efeito resistivo devido à capacitância produzida pela interface entre os tecidos e membranas celulares, ou seja, é a medida da capacidade da membrana celular de armazenar elétrons (Kyle et al. 2004, Coppini et al., 2009).

O tecido muscular, por ser hidratado e conter grande quantidade de eletrólitos, é altamente condutor de corrente elétrica, e, portanto, apresenta baixa resistência. Assim, conduzem a corrente quase completamente através de seus compartimentos fluidos (Picolli et al., 2002). Já os tecidos gordurosos e ossos constituem um meio de baixa condutividade, pois contêm baixa quantidade de água e eletrólitos o que resulta em alta resistência elétrica (Coppini et al., 1998).

Impedância (Z) é o termo usado para descrever a combinação R e XC, que são os dois tipos de resistência que o corpo oferece para a corrente elétrica. Por definição, Z é a soma vetorial de R e Xc obtida a partir da raiz da soma dos quadrados de R e Xc (Baumgartner et al., 1988).

Os valores obtidos de R, Xc e Z mediante o exame de BIA podem ser utilizados para estimativa da composição corporal total a partir de equações preditivas. No entanto, não

existem equações nacionais para estimativa de composição corporal de pacientes soropositivos para HIV e a equação recomendada pela ESPEN elaborada por Kotler (Kotler et al., 1996) mostrou ótima concordância com o DXA em estudo nacional de Vassimon e colaboradores (2011), porém razoável em estudo de Beraldo e colaboradores (2011).

É importante ressaltar que o acompanhamento de gordura corporal total não é suficiente para acompanhar pacientes soropositivos para HIV em TARV, visto que estes indivíduos podem ganhar e perder gordura em segmentos mantendo o mesmo valor de gordura total ao longo do tempo, porém sem detectar as alterações específicas.

Seguindo estes mesmos princípios da BIA total tem-se uma grande inovação na análise da composição corporal: a BIA segmentar. Este método torna possível prever de maneira acurada a composição corporal por meio de medidas de comprimentos e R de alguns segmentos corporais como o braço, a perna e o tronco (Baumgartner et al, 1989).

A BIA segmentar pode ser aplicada em pacientes que apresentem edema, ascite, ou que tenham deposição ou depleção de tecidos (muscular ou gordura) (Zillikens et al., 1992), superando as limitações da BIA total.

A Aids treatment Initiatives (ATI) patrocinou um workshop dentro da 9ª Conferência da Association of Nutrition Services Agencies (ANSA) em 2002 para discutir BIA segmentar: nós podemos medir a lipodistrofia? Neste workshop é afirmada a necessidade da realização freqüente não só da BIA total como da BIA segmentar e com isso determinar as mudanças no acúmulo e perda de gordura e detectar a lipodistrofia antes de ser visto a olho nu (Williams, Pujol, 2003).

Até o presente momento não há equações preditivas para determinar a composição dos segmentos corporais utilizando a BIA em pacientes soropositivos para HIV.

1.3.3 Antropometria

A antropometria é uma área de estudos fundamental em cineantropometria, pois proporciona informações específicas sobre a análise da compleição física (Cezar, 2000).’

No final do século XIX os antropologistas desenvolveram a técnica de antropometria utilizando medidas simples com o objetivo de quantificar diferenças na morfologia do corpo humano (Johnson et al., 1985).

Devido à preocupação com a eficiência física dos soldados da segunda guerra mundial, se iniciou a era moderna da antropometria (Shils, Olson, Moshe, 1994).

Atualmente a antropometria é considerada um método não-invasivo, de baixo custo e universalmente aplicável, disponível para avaliar o tamanho, proporções e composição do corpo humano (WHO, 1995). Permite a obtenção de muitas informações sobre a composição corporal, e medidas como peso, altura, circunferências e PCs são os métodos mais utilizados em estudos na prática clínica e em epidemiológicos (Willett, 1998).

É possível se realizar a medida de várias circunferências corporais (Lohman, Roche, Martorell, 1991), porém as principais utilizadas na prática clínica são a circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ) e circunferência do braço (CB) (DeHoog, 1998). Outras circunferências como a circunferência da coxa (CCo) e da panturrilha (CPant) são afetadas pela massa gorda e massa muscular da perna, podendo ser utilizadas em pacientes portadores do HIV.

Existem mais de 93 pontos de medidas de pregas cutâneas no corpo humano (Guedes, 1994). As principais pregas cutâneas realizadas na prática clínica são a prega cutânea bicipital (PCB), a prega cutânea tricipital (PCT), prega cutânea supra-ilíaca (PCSI) e prega cutânea subescapular (PCSE).

Segundo Wanke et al. (2002) é possível identificar a redistribuição de gordura a partir de métodos antropométricos como medida de gordura subcutânea e de circunferências corporais. As medidas antropométricas de circunferências e pregas cutâneas são utilizadas em equações que predizem a composição corporal total ou por segmento (Heyward, Stolarczk, 2000).

Pregas cutâneas, como a do tríceps e subescapular, são indicadores antropométricos de gordura não visceral e circunferências, como a da cintura, de gordura abdominal ou visceral, além de terem relação direta com a massa de gordura corporal total (Navarro, Marchini, 2000). Suas medidas combinadas são usadas para se obter índices, tais como o percentual de gordura corporal total (Saito et al., 2003), entretanto as equações existentes na literatura elaboradas para indivíduos com distribuição normal de gordura não foram eficientes para pacientes soropositivos para HIV de acordo com estudo recente realizado no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (Vassimon et al., 2011).

1.4 Diagnóstico da Lipodistrofia

Metodologias diferentes têm sido utilizadas para diagnosticar a síndrome da lipodistrofia. A maioria dos estudos define a síndrome da lipodistrofia a partir apenas das alterações na composição corporal, avaliada pela presença dos sintomas relatados subjetivamente pelos pacientes, pela presença de sinais observados no exame clínico pelo pesquisador ou combinação dos dois (Baril et al., 2005).

Grandes discrepâncias das incidências de lipodistrofia relatadas em estudos científicos ocorrem devido a uma ausência de homogeneidade de critérios para o diagnóstico (Tershakovec, Frank, Rader, 2004).

A falta de padronização de valores de distribuição de gordura na população em geral e a heterogeneidade das manifestações clínicas que ocorrem acabam complicando ainda mais a obtenção de um consenso para diagnosticar (Freitas et al., 2010).

A maioria dos estudos define lipodistrofia com base no auto-relato de perda de gordura periférica pelo paciente confirmada pelo exame clínico realizada pelo examinador acompanhada ou não por lipohipertrofia (FRAM, 2005).

Além da utilização de relato subjetivo do paciente e do exame clínico pelo examinador, foi elaborado como método diagnóstico de lipodistrofia um relatório complexo a ser realizado com o paciente. Nesse método sugerido por Carr e colaboradores (2003) são utilizados critérios como idade, sexo, tempo de infecção pelo HIV, estágio da doença, relação cintura quadril (RCQ), HDL, CT, razão da porcentagem de gordura central pela porcentagem de gordura periférica, porcentagem de gordura da perna e razão da gordura intra-abdominal pela gordura extra-abdominal. O uso de tais critérios apresentou sensibilidade de 79% e especificidade de 80% para diagnosticar a síndrome (Carr A et al., 2003). Entretanto, esse modelo é complexo e apresenta utilidade limitada na prática clínica.

Em estudo francês de Bonnet e colaboradores realizado em 2005 foi proposto pela primeira vez um índice objetivo utilizando o DXA para identificar a lipodistrofia, o fat mass ratio (FMR), que parece permitir um diagnóstico preciso e precoce (Bonnet et al., 2005).

O FMR é definido como a razão da porcentagem de massa gorda do tronco pela porcentagem de massa gorda dos membros inferiores. As principais razões pela escolha desse índice é que 80% da massa gorda do tronco é perivisceral e 98% da massa gorda das extremidades é subcutânea e a lipodistrofia é o resultado da perda de massa gorda subcutânea

e/ou acumulação de gordura perivisceral (Massif , 1997; Carr, 1998; Viraben, Aquilina, 1998).

Bonnet e colaboradores avaliaram 241 homens HIV- e 162 HIV+ franceses de idade entre 20 e 60 anos e propuseram o ponto de corte para lipodistrofia 1,5 que corresponde a média mais um desvio-padrão do FMR para os homens HIV negativos (Bonnet et al., 2005)

Freitas e colaboradores (2010) estudaram 146 homens HIV+ portugueses em TARV para propor os pontos de corte para o FMR. Diferente do estudo de Bonnet e colaboradores, o estudo português utilizou apenas indivíduos portadores do HIV com e sem lipodistrofia identificados pelo exame clínico.

Ainda não existem pontos de corte nacionais para o uso do FMR e nem índices obtidos através de medidas antropométricos para a avaliação da lipodistrofia.

A implementação de índices em estudos com pacientes portadores do HIV permitirá estimativas mais padronizadas da prevalência de lipodistrofia.

A obtenção de métodos objetivos pode nos permitir a prevenção até mesmo minimizar alterações de composição corporal. Portanto, há a necessidade de uma definição simples, baseada em evidências, e validada de lipodistrofia.

2 JUSTIFICATIVA

Pelo fato de alterações na redistribuição de gordura corporal aumentarem significativamente a morbimortalidade e estigmatizarem pacientes soropositivos para HIV, o diagnóstico precoce e acompanhamento dessas alterações de composição corporal torna-se fundamental.

Desta maneira, é importante que métodos de avaliação acessíveis, precisos e confiáveis utilizados na prática clínica sejam utilizados para essa finalidade, possibilitando intervenções e até prevenindo maiores alterações da composição corporal.

Entretanto, não existem equações para estimativa da composição segmentar, nem equações nacionais para estimar a composição corporal total em pacientes soropositivos para HIV.

Quanto a métodos objetivos para diagnóstico de lipodistrofia, os índices existentes utilizam equipamentos de alto custo e os pontos de corte estabelecidos foram em populações européias. Ainda não há um método objetivo para diagnóstico da lipodistrofia utilizando métodos acessíveis e da rotina clínica.

3 HIPÓTESE

Medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica podem ser utilizadas para estimar a composição corporal total e de segmentos corporais em pacientes soropositivos para HIV e pontos de corte podem ser estabelecidos para o diagnóstico de lipodistrofia.

4 OBJETIVOS

Geral

Elaborar equações por regressão linear para estimativa de gordura em cada segmento (braço, perna e tronco) por meio de métodos antropométricos e BIA segmentar em pacientes portadores do HIV em TARV.

Específicos

1. Elaborar razões utilizando medidas antropométricas para identificação da lipodistrofia.
2. Propor pontos de corte para as razões com o objetivo de classificar a lipodistrofia, utilizando o exame clínico para a identificação da sensibilidade e especificidade.
3. Testar correlação das razões com o tempo de uso da TARV, tempo de sorologia, células T CD4, idade e com os parâmetros bioquímicos: CT, TG, HDL, LDL e glicemia.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico.

5.2 População de estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC/FMRP). Indivíduos soropositivos para HIV do sexo masculino foram selecionados do Ambulatório de Dislipidemia (ADIS) e Ambulatório da Síndrome da Imunodeficiência (ASID), ambos pertencentes à Unidade Especializada em Terapia de Doenças Infectocontagiosas (UETDI) do HC/FMRP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (HCRP no 1991/2007).

Os participantes receberam informações detalhadas quanto à natureza, propósito e tipos de avaliação do estudo, e posteriormente, foram solicitados a assinarem um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- Sexo masculino;
- Apresentar sorologia positiva para HIV;
- Apresentar-se clinicamente estável;
- Estar em uso de TARV por, no mínimo, seis meses;
- Contagem de células T CD4 maior que 200 células/mm³;
- Carga viral indetectável;
- Idade entre 18 e 60 anos;
- Peso estável (< 10% de alteração no último ano);

- IMC entre 18,5 e 30 kg/m².
- Aceitar participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Anexo A).

5.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Presença de edema;
- Alterações na função tireoidiana;
- Alterações graves: renais, cardíacas, pulmonares e hepáticas;
- Uso de corticóides;
- Sinais ou sintomas de infecções oportunistas
- Presença de marcapasso ou prótese metálica.

5.5 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra avaliada foi de 100 indivíduos. Este valor foi estipulado tendo como base outros estudos para desenvolvimento de equações preditivas de composição corporal (Guedes, 1985).

Todos os pacientes do sexo masculino em atendimento ambulatorial foram analisados, e aqueles que se apresentavam dentro dos critérios, foram convidados a participar do estudo.

5.6 Características gerais

Foi elaborado protocolo (Apêndice A) para obter informações sobre escolaridade, uso de medicamentos antidiabéticos e hipolipemiantes, etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas,

informações em relação aos medicamentos antirretrovirais atuais utilizados, exames bioquímicos recentes (carga viral, células T CD4, lipidograma e glicemia) e o diagnóstico obtido do registro médico do prontuário.

Para classificação de alterações metabólicas, foram utilizados os critérios sugeridos pelo The National Cholesterol Education Program III (NCEP-ATP III, 2001) para risco de síndrome metabólica cujos valores de referência são de $CT \leq 220\text{mg/dl}$, $TG \leq 150\text{ mg/dl}$, $HDL \geq 40\text{mg/dl}$, $LDL \leq 130\text{mg/dl}$ e glicemia de jejum $\leq 100\text{mg/dl}$, os quais estão em concordância com a Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association Position Statement, 2004).

5.7 Variáveis antropométricas e de composição corporal

Todas as medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica foram realizadas pela mesma pesquisadora e no mesmo encontro. Antes de iniciar a avaliação, os pacientes eram questionados quanto ao esvaziamento da bexiga, a prática de atividade física rigorosa nas 12h precedentes e ao consumo de álcool nas 24h antes da realização da avaliação.

5.7.1 Corpo total

5.7.1.1 Peso corporal, estatura e cálculo de índice de massa corporal (IMC)

O peso corporal, em kg, foi aferido em balança eletrônica Filizola do tipo plataforma, com capacidade máxima de 300 kg e precisão de 0,1 kg. Os indivíduos deveriam estar vestindo roupas leves e todos os acessórios foram retirados (sapatos, carteiras, cintos). Antes da aferição do peso, o paciente era questionado quanto ao esvaziamento da bexiga.

A estatura foi aferida em estadiômetro com precisão de 0,1 cm, estando o indivíduo descalço, com braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical e posicionados no centro do equipamento.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m), elevada ao quadrado, resultando em um valor expresso em kg/m^2 . A classificação do estado nutricional segundo IMC foi realizada de acordo com a Organização

Mundial da Saúde (OMS) – 1998, sendo considerados eutróficos aqueles com IMC entre 18,5 – 24,9 kg/m² e com sobrepeso aqueles com IMC entre 25 e 30 kg/m².

5.7.1.2 BIA

Após a retirada de todos os adornos, o indivíduo deveria vestir um avental e assumir decúbito dorsal. A pele da mão e pé direitos foi higienizada com álcool 70% e foi aguardada a secagem para iniciação dos procedimentos.

Os eletrodos distais (eletrodos de corrente) foram fixados na superfície anterior do pé, na parte distal final do segundo metatárso e na área posterior da mão, na parte distal final do terceiro metacarpo. Os eletrodos proximais (eletrodos de leitura) foram posicionados na proeminência do radio e ulna em superfície posterior do pulso, e o outro eletrodo entre o maléolo da tíbia e fíbula na superfície anterior, na junção entre o pé e perna.

Posteriormente, utilizando o aparelho RJL SYSTEM®, foi aplicada uma corrente de 50kHz e determinados os valores de R e Xc em Ohm.

Os valores de Z foram calculados através da equação: $Z(\text{ohm}) = \sqrt{R^2 + Xc^2}$

5.7.1.3 DXA

O exame foi realizado no mesmo momento que a avaliação antropométrica e de BIA devido à possibilidade de rápidas alterações de composição corporal, com exceção de alguns pacientes que realizaram o exame, no máximo, uma semana depois.

Foi utilizado o equipamento Hologic modelo QDR 4500W®, por técnico especificamente treinado, sendo adotados procedimentos - padrões para o posicionamento dos indivíduos, durante a execução do exame.

Inicialmente, os indivíduos já haviam retirado todos os objetos de metais, sapatos e roupa e, posteriormente, se posicionavam em decúbito dorsal no aparelho. O rastreamento foi obtido mediante varreduras transversais a partir da cabeça até os pés, onde foram obtidas as imagens processadas pelo programa mais recente do sistema, versão para Windows 11.2:5.

Os resultados forneceram valores em gramas de massa muscular, massa gorda e massa muscular somada ao conteúdo ósseo, além da porcentagem de gordura do corpo total.

5.7.2 Segmentos Corporais

5.7.2.1 Circunferências

As medidas foram realizadas com o indivíduo em pé, utilizando fita métrica inextensível com graduação até 150 cm e mínima de 0,1cm.

A CC foi aferida na altura do ponto médio entre última costela e a crista ilíaca. Já a CQ foi realizada na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa. Para a realização da medida de CB foi marcado o ponto médio entre o acrômio e o olecrano do braço direito e a medida foi realizada com o estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para coxa. A CCo foi aferida na altura do final do músculo glúteo direito e a CPant, na altura da maior circunferência da panturrilha direita com o indivíduo sentado e as pernas flexionadas em 90 graus (Lohman, Roche, Martorell, 1988).

Os valores de CC foram comparados aos valores de referência da Organização Mundial da Saúde, sendo considerado risco elevado para doenças cardiovasculares valores maiores ou iguais a 94cm e risco muito elevado, valores maiores ou iguais a 102 cm (WHO, 2011).

Foi calculada também a razão cintura quadril (RCQ), onde a CC é dividida pela CQ. Valores de RCQ superiores que 1 para homens indicam risco para desenvolvimento de doenças metabólicas (WHO, 1998).

5.7.2.2 Pregas cutâneas (PCs)

As pregas cutâneas foram aferidas utilizando-se o adipômetro Lange Skinfold Caliper® (Beta Technology Incorporated Cambridge, Maryland) em triplicata no lado direito.

A PCB foi realizada no mesmo ponto médio utilizado para a medida da circunferência do braço, a dobra do braço foi separada levemente, desprendida do tecido muscular e aplicado o calibrador formando um ângulo reto. O braço do avaliado deveria permanecer relaxado e pendente ao lado do corpo.

A PCT foi realizada com a palma da mão voltada para fora, foi marcado o local da medida 1 cm acima do local marcado para a prega tricipital. O calibrador foi aplicado no local marcado, segurando-se a dobra verticalmente.

A PCSI foi destacada na posição oblíqua, sobre a linha média axilar no ponto em que esta se encontra em cima da crista ilíaca.

Para a realização da PCSE, a pele foi levantada 1cm abaixo do ângulo inferior da escápula, observando um ângulo de 45 graus entre esta e a coluna vertebral. O calibrador foi aplicado, estando o indivíduo com os braços e ombros relaxados (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Foi feito o cálculo da AGB ($\{ CB * PCT/10 \} / 2 - \{ \pi \times (PCT/10)^2 \} / 4$), utilizando os valores de CB (cm) e PCT(mm), obtendo-se o valores de área em cm² (Frisancho, 1974).

As medidas de CB, PCT e a AGB foram comparadas aos valores de percentis propostos por Frisancho de acordo com gênero e faixa etária (Frisancho, 1990).

5.7.2.3 BIA segmentar

Para realizar a BIA segmentar foi preciso aferir o comprimento dos membros e posicionar os eletrodos adequadamente, obtendo valores de R e Xc por cada segmento: braço, perna e tronco.

Posições Anatômicas para Mensuração dos Comprimentos:

O comprimento do braço direito foi aferido a partir do ponto mais distal do terceiro metacarpo até o acrômio com o braço completamente estendido (Chumlea, Baumgartner, Roche, 1988). O comprimento da perna foi calculado por meio da diferença entre a medida da estatura total menos a estatura do indivíduo sentado (Baumgartner, Chumlea, Roche, 1989) e o comprimento do tronco foi calculado por meio da diferença entre a altura medida a partir do acrômio menos o comprimento da perna calculado anteriormente (Baumgartner, Chumlea, Roche, 1989).

Pontos anatômicos para colocação dos eletrodos:

O posicionamento dos eletrodos no braço direito ocorreu da seguinte maneira: um par dos eletrodos foi colocado na posição convencional, sendo um na mão e o outro a uma distância de 5 cm no punho; o outro par de eletrodos foi colocado no processo acromial e na dobra axilar (Chumlea, Baumgartner, Roche, 1988).

Para a realização da BIA do tronco, o primeiro par de eletrodos foi colocado na linha média anterior da coxa proximal, com eletrodo “receptor” no mesmo plano da dobra glútea

direita e o eletrodo “fonte” 5 cm distal do eletrodo “receptor”. Com relação ao segundo par, o eletrodo “receptor” foi colocado acima da fenda esternal e o eletrodo “fonte” na linha média anterior do pescoço a 5 cm do crânio (Baumgartner, Chumlea, Roche, 1989).

Para realização do exame na perna um par de eletrodos foi posicionado na linha média anterior da coxa proximal direita, enquanto que o outro par foi colocado na posição convencional, sendo um no tornozelo e o outro a 5 cm no pé (Baumgartner, Chumlea, Roche, 1989) direito.

5.7.2.4 DXA

O mesmo procedimento descrito anteriormente para o DXA pode detectar valores não só de gordura, músculo e osso do corpo total, mas também distintos por segmentos: braço, perna e tronco. Os valores utilizados dos segmentos braço e perna foram correspondentes ao lado direito, correspondendo às medidas antropométricas e de BIA segmentar.

5.8 Critério para diagnóstico de lipodistrofia

Para classificação de lipodistrofia o paciente deveria relatar lipoatrofia periférica confirmado pelo exame clínico da pesquisadora acompanhada ou não de lipohipertrofia. (Sutine, Yki-Jarviven, 2007).

5.9 Critério para classificação de lipohipertrofia

Quanto à lipohipertrofia, os pacientes foram classificados com presença de acúmulo de adiposidade abdominal ou proeminência abdominal de acordo com o valor de referência de circunferência da cintura (CC) maior que 94 cm sugerido Organização Mundial da Saúde para risco de síndrome metabólica (WHO, 2011).

A lipohipertrofia de mamas e dorso-cervical foi identificada quando os pacientes relataram o acúmulo de tecido adiposo e a pesquisadora confirmou mediante exame clínico.

5.10 Combinações de variáveis para elaboração das equações e razões antropométricas de diagnóstico da lipodistrofia

Para elaboração das equações, foi feita uma revisão das fórmulas existentes na literatura e assim, foram sugeridos modelos de regressões com diversas combinações de variáveis antropométricas e de BIA. As variáveis dependentes das equações foram a gordura (kg) do braço, gordura (kg) do tronco, gordura (kg) da perna e MLG (kg) do corpo total obtidas pelo DXA.

Foi calculado o FMR utilizando-se a porcentagem de gordura do tronco dividida pela porcentagem de gordura dos membros inferiores obtidos pelo DXA (Bonnet et al., 2005).

Para elaboração das razões utilizando medidas antropométricas, foram selecionadas as medidas realizadas que estavam relacionadas aos locais que podem apresentar lipohipertrofia e lipoatrofia. Nas razões elaboradas, sempre o numerador é composto por variável relacionada ao acúmulo de gordura central e o denominador, por variável de perda periférica. Sendo assim, quanto maior o valor obtido, maior a redistribuição de gordura corporal.

5.11 Análise estatística

Todas as variáveis contínuas foram apresentadas em médias e desvios-padrão e as variáveis categóricas, em frequências e porcentagens.

Para a elaboração das equações, foi aplicada a análise de regressão linear múltipla aos modelos sugeridos de cada segmento corporal e corpo total, considerando o DXA como referência.

Com os modelos selecionados foram construídos gráficos com bandas de concordância propostos por Bland e Altman (Bland, Altman, 1995).

Para propor os pontos de corte foram utilizadas as curvas ROC utilizando o exame clínico para identificação da sensibilidade e especificidade.

A correlação entre variáveis contínuas foi admitida pelo teste de Pearson.

O software utilizado foi o SAS versão 9.2.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 103 indivíduos do sexo masculino no período de outubro de 2010 a fevereiro de 2012. Desses, um foi excluído do estudo por estar fazendo uso de corticóide e outros dois foram excluídos pelo fato de apresentarem indisponibilidade de horário para realizar o exame de DXA.

A amostra final foi representada por 100 homens soropositivos para HIV, estáveis, em uso de TARV por, no mínimo, 6 meses.

A idade média dos participantes foi de $43,6 \pm 9,0$ anos e o tempo de sorologia positiva, de $9,7 \pm 6,4$ anos. A média de tempo de uso da TARV foi de $8,3 \pm 5,4$ anos (Tabela 1).

Quanto ao tipo de TARV, 45% faziam uso da combinação de dois ITRNs e um ITRNN, 48% faziam o uso de um ITRN mais um IP e 7 % faziam o uso da combinação de um ITRN com um ITRNN e um IP (Figura 1).

Dos participantes do estudo que haviam realizado os exames bioquímicos de lipidograma de rotina, 33,3% apresentavam hipercolesterolemia (31/93), 59,1% hipertrigliceridemia (55/93), 65,8% HDL reduzido (56/85) e 37,8% LDL elevado (31/82). Dezesesseis por cento faziam uso de hipolipemiantes orais como estatinas e fibratos.

Quanto à presença de HAS, 19% dos pacientes apresentavam diagnóstico.

Quanto ao diagnóstico de Diabetes Mellitus, 22,3% dos pacientes que haviam realizado o exame de glicemia de rotina (19/85) apresentavam glicemia de jejum alterada ($\geq 100\text{mg/dl}$) e oito dos cem pacientes avaliados apresentavam diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) (Figura 2), mas nenhum fazia uso de insulina que é um medicamento que pode favorecer a redistribuição de gordura corporal. Esses pacientes diabéticos faziam uso apenas de antidiabéticos orais.

Vinte e quatro por cento dos indivíduos eram tabagistas e 5% relatou fazer uso de drogas ilícitas. Houve relatos de já terem feito uso de droga ilícita no passado de 23% dos participantes. O consumo de bebida alcoólica foi relatado por 37% dos pacientes.

Nenhum paciente avaliado era analfabeto, 10% relataram ter estudado até o ensino superior completo, 52% relataram estudo até o segundo grau de ensino completo, 10%

apresentaram até o primeiro grau de ensino completo e 28% não terminaram de estudar o primeiro grau de ensino.

A prática de exercício anaeróbico foi relatada por 11% dos pacientes ($211,3 \pm 84,7$ minutos por semana ou $30,19 \pm 12,10$ minutos por dia) e a aeróbico foi relatada por 57% dos pacientes ($262,2 \pm 211,2$ minutos por semana ou $37,45 \pm 30,17$ minutos por dia). Nove por cento dos participantes relataram realizar a combinação de aeróbico e anaeróbico. Quarenta e um por cento dos pacientes relataram ser sedentário.

Tabela 1. Caracterização geral do grupo de estudo.

Variáveis	Média $\pm$ DP (n=100)
Idade (anos)	$43,6 \pm 9,0$
Tempo de sorologia positiva (anos)	$9,7 \pm 6,4$
Tempo de HAART (anos)	$8,3 \pm 5,4$
Células T CD4 (cel/mm ³)	$516,3 \pm 283,6$
Colesterol total (mg/dl)	$208,3 \pm 95,7$
Triglicérides (mg/dl)	$232,6 \pm 169,3$
Lipoproteína de alta densidade (mg/dl)	$42,2 \pm 45,5$
Lipoproteína de baixa densidade (mg/dl)	$113,1 \pm 35,2$
Glicemia (mg/dl)	$93,7 \pm 28,0$

Figura 1. Distribuição dos pacientes segundo o tipo de terapia antirretroviral de alta potência.

Figura 2. Frequência da presença de alterações metabólicas na população de estudo.

6.2 Avaliação das medidas antropométricas

A média de peso da população estudada foi de $71,1 \pm 11,5\text{kg}$. A estatura aferida apresentou valores médios de $171, \pm 6,8\text{ cm}$ e o IMC calculado foi de $24,0 \pm 3,1\text{ kg/m}^2$.

Trinta e nove por cento do grupo de estudo apresentavam diagnóstico de sobrepeso segundo IMC e sessenta e um por cento, diagnóstico de eutrofia .

A descrição das medidas antropométricas e dos índices calculados é apresentada na Tabela 2.

Com relação a CB, a média do grupo de estudo foi de $29,5 \pm 3,5\text{ cm}$. Os valores de CB foram comparados aos valores de referência de Frisancho de acordo com gênero e faixa etária e a minoria dos pacientes apresentou medidas acima do percentil 50 (Figura 3).

A média da PCT foi de $8,48 \pm 3,91\text{ mm}$ e a maioria dos pacientes se apresenta abaixo do percentil 50 referido por Frisancho (1990), o que caracteriza uma baixa quantidade de gordura subcutânea do braço (Figura 4).

As AGBs calculadas dos participantes do estudo apresentaram valores de $12,29 \pm 6,15\text{ cm}^2$. A grande maioria dos pacientes apresentou baixa quantidade de gordura nos membros superiores, sendo que 58% apresentaram suas medidas abaixo do percentil 25 (Figura 5).

Os valores médios de CC foram de $91,1 \pm 8,4$ cm. Vinte e seis por cento dos pacientes apresentaram valores maiores que 94cm e menores que 102cm, o que indica risco elevado de desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade. Um risco muito elevado de complicações é indicado por valores de CC maiores ou iguais a 102cm, e quatorze por cento da população se incluem nesse grupo de risco.

Quarenta por cento do grupo de estudo apresentaram valores de RCQ elevados, o que é indicativo de risco para doenças.

Tabela 2. Descrição das medidas e índices antropométricos do grupo de estudo.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Peso (kg)	71,26	11,59	48,6	63,58	69,8	78,6	105
Estatura (m)	1,72	0,07	1,53	1,68	1,73	1,77	1,91
Índice de massa corporal (kg/m ²)	24,05	3,18	18,51	21,47	23,76	26,01	29,97
Circunferência do braço (cm)	29,51	3,50	22,0	27,0	29,0	31,0	40,0
Circunferência da cintura (cm)	91,15	8,48	71	85,75	91	97,5	110
Circunferência do quadril (cm)	92,5	7,21	69	88,25	92	97,25	117
Circunferência da coxa (cm)	50,75	5,02	39,0	48,4	50,0	54,0	64,0
Circunferência da panturrilha (cm)	35,41	3,02	27	33	35,5	37,25	42
Prega cutânea bicipital (mm)	7,39	3,44	2,5	5	6	10	18
Prega cutânea tricipital (mm)	8,48	3,91	3	5	7,5	11	22
Prega cutânea subescapular (mm)	15,96	4,96	5,5	12	16	19	28
Prega cutânea supra-ilíaca (mm)	16,83	7,73	4	12	15	22	38
Razão cintura quadril	0,99	0,07	0,84	0,95	0,98	1,03	1,19
Área de gordura do braço (cm ²)	12,15	6,29	3,37	7,21	10,06	16,09	34,68

Figura 3. Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para CB.

Figura 4. Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para PCT.

Figura 5. Distribuição dos pacientes segundo os percentis propostos por Frisancho para AGB.

6.3. Avaliação das medidas de BIA

Os exames de BIA total e segmentar foram realizados nos 100 pacientes e a descrição dos valores de R, Xc e comprimento de cada segmento corporal e corpo total seguem na tabela abaixo (Tabela 3).

As médias e desvios-padrão dos valores de R para braço, perna, tronco e corpo total foram: $227,38 \pm 33,63$ ohm; $224,61 \pm 36,28$ ohm; $74,39 \pm 13,83$ ohm e $489,98 \pm 66,6$ ohm, respectivamente.

Os valores de X_c foram de $30,16 \pm 4,7$ ohm; $38,81 \pm 9,9$ ohm; $20,42 \pm 8,16$ ohm e $60,2 \pm 10,65$ ohm para braço, perna, tronco e corpo total, respectivamente.

Os segmentos corporais braço, perna e tronco apresentaram comprimentos de $77,44 \pm 4,24$ cm; $71,18 \pm 11,56$ cm e $62,2 \pm 3,56$ cm, respectivamente.

Tabela 3. Descrição das medidas de BIA e comprimento dos segmentos corporais.

Local	Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Braço	R (ohm)	227,38	33,63	154	202	227	248	322
	X_c (ohm)	30,16	4,7	20	27	30	33	46
	Comprimento(cm)	77,44	4,24	63,5	74,5	77,5	80	88
Perna	R (ohm)	224,61	36,28	153	200	222,5	246	353
	X_c (ohm)	38,81	9,9	12	34	38	41	82
	Comprimento(cm)	71,18	11,56	48,6	63,58	69,8	78,55	105
Tronco	R (ohm)	74,39	13,82	51	65	71,5	81,5	135
	X_c (ohm)	20,42	8,16	10	16	19	21	62
	Comprimento(cm)	62,2	3,56	54	59,5	62	64,75	72
Corpo total	R (ohm)	489,98	66,6	331	440	491,5	523,5	660
	X_c (ohm)	60,2	10,75	23	55	60	65,5	125
	Z	493,75	66,83	333,06	443,68	495,83	527,39	664,14
	Estatura (m)	1,72	0,07	1,53	1,68	1,73	1,77	1,91

R: resistência; X_c : reactância; Z: impedância.

6.4 Avaliação da composição corporal pelo DXA

O exame de DXA foi realizado em 100 pacientes e a descrição da composição dos segmentos corporais braço, perna e tronco e corpo total seguem na tabela 4.

As médias e desvios-padrão de gordura (kg) do braço, perna e tronco foram de $0,83 \pm 0,42$ kg, $2,33 \pm 1,24$ kg e $9,08 \pm 3,78$ kg, respectivamente.

A gordura(kg) do corpo total foi de $16,52 \pm 6,39$ kg, a porcentagem de gordura total foi de $16,15 \pm 6,39$ kg e a MLG (kg), de $52,81 \pm 6,267$ kg.

Tabela 4. Descrição da composição corporal realizada pelo exame de DXA.

Local	Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Braço	Gordura (kg)	0,83	0,42	0,13	0,52	0,74	1,09	2,29
	Gordura (%)	20,15	7,2	4,4	14,8	19,5	25,1	41,6
	MLG (kg)	3,13	0,53	2,05	2,76	3,11	3,74	4,41
	Massa total (kg)	4,32	3,71	2,48	3,40	3,77	4,41	6,30
Perna	Gordura (kg)	2,33	1,24	0,37	1,49	2,12	2,97	6,36
	Gordura (%)	20,13	8,43	4,3	13,9	19,2	25,7	43,8
	MLG (kg)	8,80	1,32	5,65	8,05	8,82	9,59	12,82
	Massa total (kg)	11,14	1,99	6,84	9,72	10,85	12,48	17,71
Tronco	Gordura (kg)	9,08	3,78	0,54	6,44	8,81	11,72	19,33
	Gordura (%)	26,01	7,11	6,81	21,40	25,80	31,40	44,60
	MLG (kg)	24,92	3,70	15,13	22,33	24,46	27,07	33,97
	Massa total (kg)	34,00	6,75	20,82	28,38	33,33	38,17	51,14
Corpo total	MLG (kg)	52,81	7,27	35,55	47,37	52,18	57,38	70,7
	Gordura (kg)	16,52	6,39	4,34	12,04	15,54	21,33	36,80
	Gordura (%)	23,38	3,35	8,40	18,80	24,40	27,40	41,40
	MLG (kg)	52,81	7,27	35,54	47,26	52,17	57,27	70,70

MLG: massa livre de gordura.

6.5 Presença de lipodistrofia

Cinquenta e oito por cento dos pacientes foram classificados com presença de lipodistrofia, de acordo com o relato de lipoatrofia periférica do paciente e a confirmação pelo exame clínico da pesquisadora. Sendo que, 23% dos pacientes apresentavam a forma mista (com lipohipertrofia) e 35%, lipoatrofia isolada.

A lipohipertrofia estava presente em 39% dos pacientes e a lipohipertrofia de forma isolada, em 16%.

Tabela 5. Presença de lipoatrofia/hipertrofia por regiões do corpo.

Lipoatrofia nos braços	52%
Lipoatrofia nas pernas	58%
Lipoatrofia na face	45%
Lipohipertrofia abdominal	39%
Lipohipertrofia dorso-cervical	9%
Lipohipertrofia nas mamas	3%
Lipohipertrofia de tórax	3%

6.6 Equações preditivas

Os modelos de regressões sugeridos para cada segmento corporal e corpo total seguem em Anexo B.

As equações antropométricas e de BIA selecionadas foram aquelas que apresentaram maiores coeficientes de determinações, praticidades dos modelos e menores números de variáveis independentes.

Os modelos selecionados para estimativa de gordura do braço foram os modelos 3 e 7. Eles incluem variáveis antropométricas de peso, CB, PCT, comprimento do braço e a idade do paciente. Ambos os modelos apresentam coeficiente de determinação de 0,66 (Tabela 6). Seguem os gráficos de dispersão e de concordância propostos por Bland-Altman. Os mesmos ilustram como os pontos preditos (equações) e reais (DXA) se comportam (Figuras 6 e 7). As diferenças entre os métodos (DEMs) para os modelos 3 e 7 foram de 0,02 e -0,02 kg com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) de -0,45 a 0,49 e -0,50 a 0,47, respectivamente.

Para estimar a quantidade de gordura da perna foram selecionados os modelos 6 e 7, sendo que um inclui variáveis de BIA como R e Xc, comprimento da perna, peso e idade e outro, apenas variáveis antropométricas (peso, Cco e comprimento da perna) (Tabela 7). Em seguida são apresentados os gráficos de dispersão e concordância (Figuras 8 e 9). As DEMs para os modelos 6 e 7 foram de -1,64 e 0,08 kg com IC 95% de -5,21 a 1,93 e -1,74 a 1,90, respectivamente.

As equações selecionadas para estimar a quantidade de gordura do tronco apresentaram coeficiente de determinação de 0,76. As variáveis utilizadas nos modelos foram: peso, CC, PCSI, PCSE e idade (Tabela 8). Os gráficos de concordância ilustram como os pontos reais e preditos se comportam (Figuras 10 e 11). Os dois modelos selecionados apresentaram DEMs de 0,03 kg e IC 95% de -3,61 a 3,67.

Tabela 6. Modelos selecionados para estimativa de gordura do braço (kg).

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
3	Intercepto	-1,499	< 0,01	-1,983	-1,015	0,66
	Peso (kg)	0,021	< 0,01	0,015	0,028	
	CB (cm)	0,018	0,12	-0,005	0,040	
	PCT (mm)	0,023	< 0,01	0,008	0,037	
	Idade(anos)	0,002	0,40	-0,003	0,008	
7	Intercepto	-1,785	< 0,01	-2,958	-0,613	0,66
	Peso (kg)	0,020	< 0,01	0,013	0,027	
	CB (cm)	0,022	0,07	-0,002	0,047	
	PCT (mm)	0,021	0,01	0,006	0,035	
	Comp (cm)	0,005	0,49	-0,009	0,018

Figura 6. Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura do braço com o DXA.

Figura 7. Gráficos de concordância entre os modelos selecionados para estimativa de gordura do braço com o DXA.

Tabela 7. Modelos selecionados para estimativa de gordura da perna (kg).

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
6	Intercepto	2,292	0,26	-1,757	6,342	0,5
	Peso (kg)	-0,067	< 0,01	-0,117	-0,018	
	R (ohm)	0,015	< 0,01	0,008	0,022	
	Xc (ohm)	-0,045	< 0,01	-0,067	-0,022	
	Comp	0,077	< 0,01	0,058	0,096	
	Idade	-0,035	< 0,01	-0,056	-0,014	
7	Intercepto	-7,346	< 0,01	-11,238	-3,453	0,45
	Peso (kg)	0,022	0,31	-0,021	0,066	
	CCo (cm)	0,134	< 0,01	0,073	0,194	
	Comp (cm)	0,015	0,28	-0,012	0,043

Figura 8. Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura da perna com o DXA.

Figura 9. Gráficos de concordância entre os modelos selecionados para estimativa de gordura da perna com o DXA.

Tabela 8. Modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco (kg).

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
3	Intercepto	-18,043	< 0,01	-22,887	-13,199	0,76
	Peso (kg)	0,114	< 0,01	0,053	0,176	
	CC (cm)	0,169	< 0,01	0,077	0,261	
	PCSI (mm)	0,117	< 0,01	0,050	0,184	
	Idade (anos)	0,038	0,11	-0,008	0,085	
5	Intercepto	-21,935	< 0,01	-30,575	-13,295	0,76
	Peso	0,099	< 0,01	0,031	0,166	
	CC	0,173	< 0,01	0,081	0,265	
	PCSI	0,122	< 0,01	0,054	0,189	
	Idade	0,042	0,08	-0,005	0,090	
	Comp	0,070	0,28	-0,059	0,200

Figura 10. Gráficos de dispersões dos modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco com o DXA

Figura 11. Gráficos de concordância entre os modelos selecionados para estimativa de gordura do tronco com o DXA.

Para estimativa de composição corporal total, foram selecionados 4 modelos preditivos de MLG(kg). Dois modelos apresentam variáveis independentes de medidas antropométricas como PCB, PCT, PCSE, PCSI, peso, estatura e idade e somatória de pregas cutâneas (soma p: PCB+PCT+PCSE+PCSI). Outros dois modelos apresentam variáveis de BIA (R, Xc e Z) (Tabelas 9 e 10). Os coeficientes de determinações obtidos foram de 0,87, 0,83, 0,84 e 0,84, respectivamente.

Os gráficos de dispersão e de concordância (Figuras 12, 13, 14 e 15) ilustram que os pontos preditos se assemelham aos reais obtidos por DXA.

Tabela 9. Modelos de medidas antropométricas selecionados para estimativa de massa livre de gordura (kg).

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
7	Intercepto	0,473	0,95	-14,765	15,712	0,87
	Peso (kg)	0,645	< 0,01	0,563	0,727	
	Altura (m)	6,300	0,23	-3,949	16,550	
	PCB (mm)	-0,201	0,10	-0,442	0,041	
	PCT (mm)	-0,089	0,35	-0,277	0,099	
	PCSE(mm)	0,230	< 0,01	0,069	0,391	
	PCSI (mm)	-0,352	< 0,01	-0,459	-0,246	
13	Intercepto	11,027	< 0,01	7,242	14,813	0,83
	Peso	0,694	< 0,01	0,628	0,760	
	Soma p	-0,158	< 0,01	-0,202	-0,113

Figura 12. Gráficos de dispersões dos modelos selecionados de antropometria para estimativa de massa livre de gordura (kg) com o DXA.

Figura 13. Gráficos de concordância entre os modelos selecionados de antropometria para estimativa de massa livre de gordura (kg) com o DXA.

Tabela 10. Modelos de medidas de BIA selecionados para estimativa de massa livre de gordura (kg).

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
3	Intercepto	-4,834	0,54	-20,366	10,699	0,84
	Peso (kg)	0,305	< 0,01	0,220	0,390	
	Altura(m)	32,257	< 0,01	20,483	44,031	
	R (ohm)	-0,048	< 0,01	-0,061	-0,035	
	Xc (ohm)	0,063	0,05	-0,0002	0,127	
9	Intercepto	-2,478	0,75	-18,141	13,185	0,84
	Peso (kg)	0,297	< 0,01	0,211	0,384	
	Altura (m)	32,135	< 0,01	20,142	44,128	
	Z	-0,043	< 0,01	-0,055	-0,030

Figura 14. Gráficos de dispersões dos modelos selecionados de BIA para estimativa de massa livre de gordura (kg) com o DXA.

Figura 15. Gráficos de concordância entre os modelos selecionados de BIA para estimativa de massa livre de gordura com o DXA.

6.7 Razões antropométricas para propostas de pontos de corte de diagnóstico de lipodistrofia

Foram propostos os pontos de corte para diagnóstico da lipodistrofia utilizando-se o FMR. Para identificação da sensibilidade e especificidade foi utilizado o exame clínico.

A área sob a curva (AUC) observada foi de 0,74 (Figura 16) e o ponto de corte ótimo foi de 1,26, com sensibilidade de 73,63% e especificidade de 72,2%. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 84,3% e o valor preditivo negativo (VPN), de 74,3%.

Nas razões elaboradas, sempre o numerador é composto por variável relacionada ao acúmulo de gordura central e o denominador, por variável de perda periférica. Sendo assim, quanto maior o valor obtido, maior a redistribuição de gordura corporal.

As razões sugeridas para diagnóstico de lipodistrofia foram: CC/CCo, razão tronco braço (RTB: PCSE+PCSI/ PCB+PCT) e CC/CPant.

A razão CC/CCo foi o que apresentou melhor AUC de 0,70 (Figura 17). O seu ponto de corte ótimo foi o valor de 1,74 com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 61,1%. O VPP apresentou valor de 74,5% e o VPN, 56,4%.

A RTB apresentou uma AUC de 0,68 (Figura 18) e o ponto de corte ótimo foi o valor de 2,08 com sensibilidade de 64,0% e especificidade de 67,0%. Apresentou VPP e VPN de 73,9% e 55,8%, respectivamente.

A razão CC/CPant foi a que apresentou uma menor AUC de 0,60 (Figura 193), não sendo possível a identificação de um bom ponto de corte para diagnóstico de lipodistrofia.

Os valores de sensibilidade e especificidade para cada ponto das razões FMR, CC/CCo, RTB e CC/CPant seguem anexo (Anexo C).

Figura 16. Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando o FMR.

Figura 17. Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando o índice CC/CCo.

Figura 18. Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando a RTB.

Figura 19. Curva ROC e TG-ROC para diagnóstico de lipodistrofia utilizando a razão CC/CPant.

6.8 Correlações entre as razões propostas e variáveis

O FMR se correlacionou significativamente ($p < 0,05$) com o tempo de TARV, idade, CD4 e TG (tabela 11). A razão CC/CCo mostrou correlação significativa com a idade e TG (tabela 12), enquanto a RTB não apresentou correlação significativa com nenhuma variável estudada (tabela 13).

Tabela 11. Correlação entre o FMR e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia.

	tempo TARV	tempo sorologia	idade	CD4	CT	TG	HDL	LDL	glicemia
r	0,286**	0,176	0,381**	0,367**	0,185	0,269*	0,04	0,211	0,063
p	<0,001	0,081	<0,001	<0,001	0,078	0,009	0,721	0,071	0,568
n	100	100	100	93	93	93	85	82	85

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Tabela 12. Correlação entre o CC/CCo e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia.

	tempo TARV	tempo sorologia	idade	CD4	CT	TG	HDL	LDL	glicemia
r	0,185	0,123	0,434**	0,064	0,019	0,220*	0,131	0,045	0,032
p	0,066	0,221	<0,001	0,541	0,854	0,034	0,233	0,703	0,774
n	100	100	100	93	93	93	85	82	85

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

Tabela 13. Correlação entre o RTB e tempo de TARV, tempo de sorologia, idade, CD4, lipidograma e glicemia.

	tempo TARV	tempo sorologia	idade	CD4	CT	TG	HDL	LDL	glicemia
r	0,02	0,055	0,01	0,116	0,031	0,053	0,081	0,193	0,051
p	0,994	0,588	0,993	0,109	0,766	0,615	0,46	0,098	0,642
n	100	100	100	93	93	93	85	82	85

7 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta como principais resultados as equações para estimativa de gordura dos segmentos corporais e propostas de pontos de corte de razões que utilizam medidas antropométricas e de DXA para diagnosticar lipodistrofia. O trabalho se mostra inédito, visto que nenhum estudo havia sugerido equações para segmentos corporais ou a utilização de razão antropométrica para diagnosticar a lipodistrofia em pacientes soropositivos para HIV.

A UETDI é uma unidade especializada de referência e presta assistência a pacientes soropositivos para HIV de todo o território nacional.

A amostra estudada foi composta por 100 indivíduos brasileiros do sexo masculino adultos, clinicamente estáveis em TARV.

O grupo apresentava idade média de $43,6 \pm 9,0$ anos, semelhante a estudo nacional realizado por Jaime e colaboradores que avaliaram 171 homens soropositivos em TARV ($39,09 \pm 7,13$ anos) (Jaime et al., 2004).

A média de tempo de descoberta da infecção pelo vírus foi de 9,7 anos ($\pm 6,4$), o que caracteriza uma população com longo período de sorologia positiva. Comparando ao estudo de Freitas et al (2010) que avaliou 146 homens soropositivos para HIV, observou-se que o tempo médio de infecção do grupo português se mostrou um pouco menor, sendo de 7,7 ($\pm 3,7$) anos. Em estudo nacional realizado por Jaime e colaboradores, a média de tempo de descoberta da sorologia foi ainda inferior, sendo de 3,51 ($\pm 2,98$) anos (Jaime et al., 2004). O estudo francês de Bonnet e colaboradores encontrou valores de tempo de infecção de 5,7 anos ($\pm 4,8$) ao avaliar 172 homens soropositivos (Bonnet et al., 2005).

O tempo de uso de TARV foi de 8,3 anos ($\pm 5,4$), que se aproxima ao do grupo português estudado por Freitas e colaboradores em 2010 ($6,7 \pm 3,8$ anos) (Freitas et al., 2010). O grupo francês estudado por Bonnet e colaboradores apresentava menor tempo de tratamento ($2,75 \pm 1,5$ anos) (Bonnet et al., 2005).

A contagem de células T CD4 média foi de $516,3 \pm 283,6$ céls/mm³, sendo que um dos critérios de inclusão para os pacientes era contagem de T CD4 acima de 200 céls/mm³. Em estudo nacional de Florindo e colaboradores, os valores encontrados foram de $437,7 \pm 71,6$ céls/mm³ (Florindo et al., 2004). Em estudo de Freitas e colaboradores contagem média de células da imunidade se aproxima da média do nosso estudo, sendo de $557,1 \pm$

303.2cél/mm³ (Freitas P et al, 2010). Valores inferiores ao do nosso estudo (485 ±250 cél/mm³) são encontrados em estudo francês (Bonnet et al., 2005).

As células T CD4 em sangue periférico têm implicações prognósticas na evolução de infecção pelo HIV, pois são um marcador geral de imunocompetência e associam-se a diversos parâmetros clínicos (Ministério da Saúde, 2001). Para garantir uma estabilidade clínica, foi escolhido como critério de inclusão valores superiores a 200cél/mm³, pois estudos têm demonstrado que um baixo número de T CD4 (menos de 200 cél/mm³) está especificamente associado com infecções (Pinto, Tulio, Cruz, 2002).

Baixa carga viral para HIV, por sua vez, é considerada bom marcador preditivo de prognóstico da doença e/ou de sobrevida, por este fato foram selecionados pacientes que apresentavam níveis indetectáveis de carga viral (Saag, 1997).

Em estudo de Domingos e colaboradores foi encontrada uma parcela menor de indivíduos tabagistas quando comparada ao presente estudo (14,5% versus 24%) (Domingos et al., 2009), enquanto que no estudo de Bergersen e colaboradores que avaliou 207 pacientes em TARV encontraram uma prevalência de tabagistas maior (55%) (Bergersen et al., 2006). E estudo de Mariz e colaboradores encontrou dado semelhante ao do presente estudo (24,6%) (Mariz et al., 2011).

Foi observado que o consumo de bebida alcoólica ocorre de forma esporádica pela quase totalidade dos pacientes que relataram etilismo, sendo que as doses relatadas também foram restritas. Foi possível perceber que alguns desses pacientes em outros momentos de suas vidas apresentavam ingestão alcoólica aumentada e com maior frequência, entretanto, reduziram o consumo após a descoberta da infecção pelo vírus. Isso possivelmente deve ter ocorrido devido à consciência de que há interação entre os medicamentos ARV e álcool, o que poderia atrapalhar o tratamento ao qual são submetidos (Pence et al., 2008).

Foi observado que uma parcela maior fazia uso de drogas ilícitas antes do diagnóstico da infecção pelo vírus, e após a descoberta descontinuaram (23% antes e 5% depois). Sendo que esta parcela que fazia o uso antes do diagnóstico, utilizada inclusive drogas injetáveis, fato que pode ter ocasionado a transmissão do vírus do HIV (Dourado et al., 2006). Dos indivíduos que relataram uso atual de drogas ilícitas, todos citaram a maconha como opção, e um deles citou também a cocaína. Importante ressaltar que as alterações na memória e na atenção ocasionadas pela maconha podem acarretar em prejuízos para a adesão e risco potencial de falha terapêutica, devido ao possível esquecimento das doses (Ministério da saúde, 2008). Em relação à cocaína, não parece haver interação farmacocinética importante entre a droga e a TARV. Todavia, há relatos de potencialização da neurotoxicidade do HIV

pelo uso da cocaína e assim como acontece com o uso de álcool e maconha, a utilização de cocaína também pode comprometer a adesão ao tratamento (Ministério da Saúde, 2008).

A atividade física é definida como qualquer movimento da musculatura esquelética e o sedentarismo como a não realização de movimento. Já o exercício físico, é considerado como uma atividade física programada (Caspersen et al., 1985). Foi observado que a prática de exercício anaeróbico é realizada por uma minoria do grupo e a prática de exercício aeróbico é realizada por aproximadamente metade dos participantes, sendo que na média, esse grupo atinge apenas o mínimo recomendado pela Organização Mundial da Saúde de 30 minutos por dia (OMS, 2002). As atividades mais citadas são caminhada e bicicleta. No estudo de Mariz e colaboradores foi encontrado dado semelhante ao do presente estudo (24,6%) (Mariz et al., 2011).

Observando os exames bioquímicos recentes de lipidograma e glicemia de jejum, encontramos que os valores de CT, TG, LDL e glicemia se encontram mais alterados quando comparados aos de um estudo nacional realizado no Rio de Janeiro que avaliou 203 pacientes soropositivos (Leite, Sampaio, 2010).

Comparando a presença de efeitos metabólicos adversos nos pacientes estudados, observa-se que as prevalências de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL elevado e glicemia de jejum alterada corroboram com prevalências encontradas no estudo de Domingos e colaboradores cujo objetivo foi avaliar a presença de anormalidades metabólicas em 292 pacientes em TARV (Domingos et al., 2009). Houve uma diferença mais ampla na presença de HDL reduzido, sendo que nosso estudo apresentou uma prevalência maior (65,8% versus 42,8%). Esses dados confirmam a alta prevalência de alterações no metabolismo lipídico e glicídico associadas ao HIV/TARV.

Estudos anteriores observaram grande prevalência de hipertrigliceridemia em pacientes soropositivos para HIV, sendo que esta alteração ocorre devido ao aumento da produção hepática e redução do *clearance* da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (Hellerstein et al., 1993).

Os baixos níveis de HDL pode ser o mecanismo-chave para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em pacientes em TARV, visto que a ação pró-aterogênica dos níveis reduzidos de HDL excederia a ação da elevação modesta de LDL destes pacientes (Grunfeld et al., 2008).

Quanto ao tipo de terapia realizado pelos pacientes, todos faziam uso de ITRN, sendo que a quase totalidade dos pacientes faziam o uso de dois medicamentos dessa classe somados a um ITRNN ou um IP (45% e 48%, respectivamente), estando em acordo com a

recomendação do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2008). Apenas uma minoria (7%) fazia o uso da combinação de um medicamento de cada classe (1 ITRN+ 1 ITRNN + 1 IP).

Não foi objetivo deste estudo a avaliação da interferência de cada classe de TARV no desenvolvimento da síndrome da lipodistrofia, sendo que todos os pacientes faziam uso de ITRN que é uma classe medicamentosa que vem sendo citada em estudos como a principal causadora da lipoatrofia através da indução da apoptose dos adipócitos por toxicidade mitocondrial (Bedimo, 2008).

Um estudo realizado em São Paulo com o objetivo de avaliar o estado nutricional de pacientes em TARV estáveis verificou que o sobrepeso é o principal desvio do estado nutricional na população masculina, atingindo 28,6% dos pacientes (Jaime et al., 2004). Estudo mais recente de 2011 realizado em Recife - Pernambuco com tamanho amostral considerável (2074: 1254 homens e 820 mulheres), observou uma prevalência média de 29% de sobrepeso/obesidade nos homens. O que alguns estudos recentes concluem é que o uso da TARV não é o único fator determinante dessas modificações do perfil nutricional (apesar da direta associação com o tecido adiposo e resistência insulínica), mas sim a soma de fatores genéticos e ambientais como o consumo alimentar (Mariz et al., 2011).

Dos pacientes avaliados, 39% apresentavam sobrepeso segundo o IMC, proporção essa maior que os valores citados nos outros estudos devido a exclusão de pacientes subnutridos e obesos no presente estudo. A alta prevalência de sobrepeso poderia ser justificada devido ao longo período de uso da TARV dos pacientes avaliados.

Os valores médios de IMC de $24,05 \pm 3,18$ kg/m² mostram uma tendência do grupo aos limites superiores de eutrofia. Destaca-se que o critério de exclusão adotado em relação à presença de doenças oportunistas (infecções e tumores) pode ter induzido uma seleção a favor do excesso de peso e contra o baixo peso.

Alguns dos estudos demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa quanto ao peso e IMC quando comparados pacientes em TARV com indivíduos não infectados pelo HIV (Carr et al., 1999; Yanovski et al., 1999; Kotler et al., 1999) ou a grupo virgem de tratamento (Kotler et al., 1999; Saint-Marc et al., 1999; Saint-Marc et al., 2000).

Os parâmetros antropométricos avaliados de PCT e AGB indicam que a grande maioria do grupo avaliado apresenta depleção de gordura dos membros superiores, corroborando a hipótese de perda subcutânea de gordura associada à TARV.

Saint-Marc e colaboradores observaram uma menor espessura das PCB, PCT e PCSI entre os pacientes infectados em uso de TARV quando comparados aos que não faziam uso de TARV (Saint-Marc et al., 2000).

Não há valores de referência para as medidas antropométricas de CCo e CPant, entretanto o exame clínico mostra uma grande prevalência de lipoatrofia em membros inferiores.

Já as medidas de CC e RCQ se mostram elevadas em grande parte dos pacientes (40% e 39%, respectivamente), indicando acúmulo de adiposidade central. Esses dados corroboram com dados encontrados no estudo de Freitas e colaboradores (2010) no qual a mesma porcentagem de paciente do sexo masculino portador do vírus em TARV apresentou aumento de gordura abdominal (39%).

Cabe ressaltar que a medida da cintura tem sido proposta como melhor indicador de risco que a RCQ. Vários são os estudos que demonstram uma melhor correlação da CC com a obesidade central e o aumento de risco cardiovascular quando comparada à RCQ (Wannamethee et al., 2005; Wei et al., 1997), entretanto, no nosso estudo a prevalência de valores elevados de ambos os parâmetros se assemelham.

Estudo de McDermott e colaboradores encontrou valores semelhantes ao do presente estudo de gordura corporal total (DXA) do sexo masculino em TARV ($15,5 \pm 8,1\text{Kg}$ e $20,0 \pm 7,5\%$), os quais se assemelhavam ao grupo controle sem TARV ($21,9 \pm 7,6\text{kg}$). Quanto à gordura dos segmentos corporais, no estudo de McDermott, o grupo com TARV apresentou diferença significativa de gordura central e periférica com o grupo virgem de tratamento. Entretanto, o presente estudo mostrou quantidade ainda maior de gordura na região do tronco ($9,08 \pm 3,78\text{kg}$ versus $8,2 \pm 5,0\text{kg}$) e menor na região da perna ($2,33 \pm 1,24\text{kg}$ versus $4,7 \pm 2,9\text{kg}$) do que o grupo em TARV. O estudo citado foi o primeiro a mostrar a significativa redistribuição de gordura corporal sem uma alteração significativa do peso e gordura corporal, corroborando a nosso estudo (McDermott et al., 2001).

Em estudo de Mallon e colaboradores (2003), foi demonstrado que ao longo da TARV os pacientes apresentaram aumento significativo de adiposidade na região abdominal e redução de gordura periférica após 144 semanas de TARV. Já a quantidade de gordura total e massa livre de gordura aumentaram apenas nas primeiras 24 semanas, e depois se mantiveram inalteradas. Esse ganho nas primeiras 24 semanas pode ser explicado pela melhora geral no estado de saúde e nutrição associada ao início do tratamento da virologia e reversão do estado catabólico. O aumento simultâneo da MLG com a MG durante esse período suporta a hipótese

de que houve uma melhora do estado geral de nutrição ao invés de um processo específico de gordura.

Dos pacientes avaliados, segundo exame clínico grande parte deles apresentava lipoatrofia (58%) e desses, a maioria apresentava a lipoatrofia na forma isolada. Estudo de Freitas e colaboradores (2010) encontrou uma prevalência de lipodistrofia diagnosticada por exame clínico de 70,5% dos pacientes homens, sendo também a maioria na forma isolada, opondo-se ao de Carr e colaboradores (2003) que afirmam que os fenótipos isolados apresentam uma prevalência muito baixa.

A forma mista de lipodistrofia, presente em 23% do grupo estudado, também se assemelha à prevalência encontrada no estudo português (23,3%) (Freitas et al., 2011).

Joy e colaboradores ao realizarem estudo em Massachusetts, entre 1998 e 2005, com 356 indivíduos soropositivos para HIV e 162 soronegativos concluíram que a lipoatrofia é um achado consistente em indivíduos soropositivos em TARV (Joy et al., 2008).

Visto que uma parcela menor apresenta lipohipertrofia (39%) comparada a uma parcela maior de lipoatrofia (58%), os resultados corroboram aos do estudo do FRAM (Fat Redistribution And Metabolic in HIV infection) onde foi encontrado que homens apresentavam uma síndrome subcutânea de lipoatrofia, onde a depleção de tecido adiposo é mais comum que a deposição. FRAM é um estudo transversal que utilizou exame clínico e ressonância magnética para avaliar a deposição regional de tecido adiposo (FRAM, 2006).

Uma proporção ampla de pacientes com aumento de gordura central e redução subcutânea foi relatada por outros investigadores (Saint-Marc et al., 2000; Daucourt et al., 1999; Viard, Rakotoambinina, 1999) e sugere que pode haver uma associação parcial entre a obesidade central e lipoatrofia, pois a coexistência dos dois tipos de modificações em tal proporção de pacientes dificilmente ocorreria ao acaso (Martinez et al., 2001).

Achados sugerem que a obesidade abdominal pode contribuir para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos não-obesos. Todavia, parece que não só a gordura visceral apresenta comportamento metabólico desfavorável, mas também a gordura subcutânea localizada na região abdominal, principalmente abaixo da fáscia abdominal, contribuiria para piora da ação da insulina (Kelley et al., 2000). Por outro lado, o tecido adiposo subcutâneo glúteo-femoral e abdominal superficial parece exercer função protetora no que se refere à resistência insulínica (Weber et al., 2000). Dessa forma, no caso da redistribuição de gordura corporal, os dois fatores (lipoatrofia e lipohipertrofia) acabam por contribuir para a redução da sensibilidade do hormônio insulina. No presente estudo, não foram coletados dados de insulinemia dos pacientes pelo fato de não ser um exame realizado

na rotina clínica. Sendo assim, não foi possível realizar o cálculo do índice HOMA para avaliação da resistência insulínica.

Caracterizando o grupo estudado, o perfil lipídico aterogênico de grande parte de nossos pacientes está de acordo com o padrão de risco para doença metabólica e cardiovascular da distribuição de gordura corporal, com acúmulo central e perda periférica.

Os modelos de equações foram sugeridos para o sexo masculino. Kotler e colaboradores (1996) mostraram anteriormente a importância do sexo no desenvolvimento de equações de BIA em pacientes infectados pelo HIV. Há várias razões para as potenciais diferenças na comparabilidade das várias técnicas para avaliar a composição corporal de homens e mulheres, incluindo o grau de gordura absoluta e relativa e óbvias diferenças relacionadas as concentrações de hormônios endógenos. Além disso, pode haver efeitos sexo-específicos do HIV na MG e MLG com a progressão da doença (Kotler et al., 1996; Grinspoon et al., 1997).

Optou-se por selecionar pacientes com valores de IMC que caracterizam eutrofia e sobrepeso e excluir pacientes subnutridos e obesos para que não houvesse uma discrepância muito grande na massa corporal do grupo para elaboração de equações, pois a BIA pode ser um método não acurado em indivíduos com quantidades extremas de gordura corporal (Forrester, Sheehan, Joffe, 2008).

O DXA apresenta ótima acurácia dos resultados, porém seu custo é muito elevado, não sendo a realidade de todas as instituições. Em contrapartida, a antropometria e BIA são métodos simples, mais acessíveis e não-invasivos para estimar a composição corporal através de equações e por esse motivo tem recebido importante atenção na literatura (Oppliger et al., 1992).

A BIA segmentar que segue os mesmos princípios da BIA total é uma inovação e representa um grande avanço na prática clínica na medida em que consegue transpor limitações da técnica BIA total. Através da modificação do posicionamento dos eletrodos utilizados para aplicação da corrente elétrica se torna possível realizar o exame no braço, tronco e perna. Entretanto, no presente estudo as equações utilizando medidas antropométricas apresentaram melhores coeficientes de determinações do que as equações com variáveis de BIA segmentar.

As equações selecionadas para estimativa de gordura do braço apresentam variáveis independentes que podem ser facilmente realizadas na prática clínica ambulatorial como o peso, CB, PCT e comprimento do braço. Ambos os modelos apresentaram bons coeficientes

de determinações (0,66) e os gráficos ilustram concordâncias adequadas com o método padrão-ouro DXA.

Para a estimativa da gordura da perna, o modelo sugerido que apresentava variáveis independentes de BIA não apresentou boa concordância com o método de referência, não sendo interessante a sua utilização. Entretanto, o modelo utilizando medidas antropométricas (peso, CCo e comprimento da coxa) se mostrou adequado para estimar a gordura dos membros inferiores. Novamente, as variáveis dependentes apresentam facilidade para realização e são medidas que podem ser introduzidas em atendimento ambulatorial.

Os modelos para estimar a gordura do tronco apresentaram coeficiente de determinação elevado (0,76) e as medidas antropométricas utilizadas (CC, PSE, PCSI) são de simples realizações. Os gráficos ilustram a boa proximidade dos valores preditos e dos valores obtidos pelo método padrão-ouro.

Vassimon e colaboradores (2011) ao estimarem a massa gorda do grupo de homens soropositivos para HIV com lipodistrofia utilizando a equação de Durnin e Womersley (a qual utiliza a somatória de pregas cutâneas) observaram uma baixa concordância e correlação com o método DXA (0,46 e 0,35). Isso se deve ao fato da equação de Durnin e Womersley (1974) ter sido desenvolvida para indivíduos saudáveis e não poder ser utilizada em indivíduos que apresentam patologias (Schwenk, 2002).

Batterham, Garcia e Greenop (1999) compararam 6 equações de estimativa de gordura corporal utilizando a somatória de pregas cutâneas em pacientes com AIDS e nenhuma delas apresentou boa concordância com o DXA.

Devido a essa carência, no presente estudo foram sugeridos 2 modelos de equações para estimativa da composição corporal utilizando as 4 pregas cutâneas (PCB, PCT, PCSE e PCSI) e os mesmos apresentaram coeficientes de determinações elevados (0,87 e 0,83) e uma excelente concordância com o método de referência. Não existia na literatura nenhuma equação para estimativa da composição corporal específica para pacientes soropositivos para HIV utilizando apenas parâmetros antropométricos.

Outros 2 modelos sugeridos para estimar a composição corporal total utilizam parâmetros de BIA como R, Xc e associação das duas medidas Z associadas as medidas de peso e estatura. Novamente os coeficientes de determinações se apresentaram altos (0,84) e os gráficos de concordância ilustram a ótima capacidade das equações predizerem a massa livre de gordura corporal.

A equação de BIA recomendada pelo ESPEN para pacientes soropositivos para HIV é uma equação que foi validada por Kotler e colaboradores em estudo envolvendo indivíduos

infectados pelo HIV brancos, negros e hispânicos (Kotler et al., 1996). Entretanto, sua utilização na população brasileira se mostra ainda um pouco ambígua. Em estudo local de Vassimon e colaboradores (2011), sua utilização se mostrou apropriada e seus valores de concordância com o método DXA se apresentaram elevados (0,79 e 0,85 para pacientes com e sem lipodistrofia, respectivamente). Entretanto, também em estudo local realizado por Beraldo e colaboradores (2012), seu uso se mostrou inapropriado, sendo que a concordância com o método de referência foi de 0,62 para indivíduos com e sem lipodistrofia. Sendo assim, nosso estudo sugere novos modelos de equações de BIA elaborados em uma amostra da população nacional.

Corcoran e colaboradores (2000) avaliaram oito equações em pacientes soropositivos americanos com critérios de definição da AIDS, sendo que os mesmos deveriam apresentar porcentagem de adequação do peso de menor que 90% ou perda de peso maior que 10% do habitual, critérios opostos ao do grupo de estudo do nosso trabalho. Nesse estudo, as equações de Lukaski e Segal tiveram menor diferença com a massa magra obtida pelo DXA (Lukaski, Bolonchuk, 1987; Segal et al, 1988), entretanto o método BIA não se mostrou tão adequado quanto o DXA para estimar a composição corporal quando comparados ao método de potássio corporal total (Corcoran et al, 2000). Os autores sugerem que o uso dessas equações de BIA pode gerar diferenças ainda maiores com os métodos de referências em paciente com aumento de gordura corporal (sem AIDS).

A detecção de mínimas modificações na gordura corporal por meio da, se possível, mensuração de forma objetiva pode auxiliar os profissionais da saúde e assim prevenir e minimizar mais anormalidades futuras. Contudo, há a necessidade de um método simples e baseado em evidências para diagnosticar a lipodistrofia (Milinkovic, Martinez, 2005).

A precisão da definição clínica de lipodistrofia é dependente das habilidades do observador, o que significa que observadores especialistas abrangem uma precisão maior. Assim, esse método é difícil de ser utilizado por profissionais menos experientes na área (Freitas et al., 2011).

Além do método subjetivo utilizado na prática clínica, o método objetivo sugerido por Carr e colaboradores (2003) utiliza diversos critérios que torna esse modelo complexo e com utilidade limitada na prática clínica.

Outro método objetivo proposto, porém mais simples é o FMR já foi sugerido por franceses (Bonnet et al., 2005). O FMR é definido como a razão da porcentagem de massa gorda do tronco pela porcentagem de massa gorda dos membros inferiores. As principais razões pela escolha desse índice é que 80% da massa gorda do tronco é perivisceral e 98% da

massa gorda das extremidades é subcutânea e a lipodistrofia é o resultado da perda de massa gorda subcutânea e/ou acumulação de gordura perivisceral (Massif et al., 1997; Carr et al., 1999; Viraben, Aquilina, 1998).

Com o objetivo de propor pontos de corte para lipodistrofia, Bonnet e colaboradores (2005) avaliaram 241 homens soronegativos e 162 soropositivos para HIV franceses de idade entre 20 e 60 anos e propuseram o ponto de corte para o FMR acima de 1,5 que corresponde a média mais 1 desvio-padrão do FMR para os homens soronegativos.

Freitas e colaboradores (2010) estudaram apenas pacientes infectados pelo vírus, sendo 146 homens portugueses em TARV também com o objetivo de propor os pontos de corte para diagnóstico de lipodistrofia utilizando também o FMR. Para identificação da sensibilidade e especificidade para lipodistrofia foi realizado o exame clínico de modo compatível ao presente estudo, e obtiveram como resultados o ponto de corte ótimo para o sexo masculino foi de 1,961 (AUC de 0,74, sensibilidade de 58,3% e especificidade de 83,7%, VPP de 89,6% e VPN de 45,5%). Freitas et al também avaliaram o sexo feminino e o ponto de corte foi de 1,329 (AUC: 0,74, sensibilidade de 51,4%, especificidade de 94,6%, VPP de 90,5%, e VPN de 66,0%). Para o sexo combinado o valor de ponto de corte ideal foi de 1,501 (AUC 0,76 com sensibilidade de 62,1%, especificidade de 81,3%, VPP de 84,5% e VPN de 57,2%).

Ao contrário do estudo de Bonnet et al (2005) o qual comparou infectados e não-infectados pelo vírus, nosso estudo assim como o de Freitas et al (2010) comparou pacientes soropositivos com e sem lipodistrofia pelo fato da dificuldade em distinguir a lipodistrofia ocorrer dentro a população portadora do vírus.

Os pontos de corte propostos até o momento foram realizados em população européia, e estudo realizado com grupo masculino no HC de Ribeirão Preto utilizou ponto de corte de 1,5 para diagnosticar lipodistrofia e o mesmo não se mostrou adequado. Dos pacientes avaliados, 69% foram diagnosticados com lipodistrofia utilizando o FMR, enquanto o exame clínico identificou 96%. Isso refletiu a necessidade de propostas de pontos de corte elaborados na população nacional (Beraldo et al., 2011).

No presente estudo, o ponto de corte ótimo para diagnosticar lipodistrofia identificado foi de 1,26 (área sobre a curva de 0,74, sensibilidade de 73,6% e especificidade de 72,2%, VPP de 84,3% e VPN de 74,3%).

A implementação do FMR em estudos com pacientes soropositivos para HIV irá permitir uma maior padronização para estimativa da frequência da lipodistrofia, e melhor interpretação das causas e respostas das alterações corporais (Bonnet et al., 2005).

Para elaboração de razões utilizando medidas antropométricas, foram selecionadas as medidas realizadas que estavam relacionadas aos locais que podem apresentar lipohipertrofia e lipoatrofia e as razões que apresentaram melhor área sobre curva ROC foram CC/CCo e RTB.

As medidas como CC, PCSE e PCSI utilizadas nas razões apresentam correlação significativa com gordura do tronco obtida pelo DXA em pacientes soropositivos para HIV, assim como CCo, PCB e PCT apresentam correlação com gordura da perna e braço, respectivamente (Beraldo et al., 2011; Florindo et al., 2004).

Nas razões elaboradas, sempre o numerador é composto por variável relacionada ao acúmulo de gordura central e o denominador, por variável de perda periférica. Sendo assim, quanto maior o valor obtido, maior a redistribuição de gordura corporal.

O ponto de corte ótimo para CC/CCo foi o valor de 1,74 com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 61,1% , VPP de 74,5% e VPN de 56,4%.. E o ponto de corte ótimo para RTB foi o valor de 2,08 com sensibilidade de 64,0% e especificidade de 67,0%, com VPP de 73,9% e VPN de 55,8%. Valores estes não muito elevados, porém próximos aos valores obtidos nas curvas ROC do FMR calculado a partir de método padrão-ouro DXA tanto no presente estudo quanto no estudo português (Freitas et al., 2010). Nenhum estudo havia sugerido método para diagnóstico de lipodistrofia utilizando medidas antropométricas.

Bedimo e colaboradores (2008) analisaram nove grandes estudos transversais que aplicaram análise multivariada para determinar os fatores de risco para lipoatrofia, e destacaram alguns fatores como exposição à duração do uso de ITRN, idade, contagem de células T CD4 e CV, duração do uso de TARV e raça branca.

No presente estudo, o FMR apresentou correlação significativa com o tempo de TARV, idade, T CD4 e TG. A razão CC/CCo se correlacionou significativamente com a idade e TG, enquanto a RTB não se correlacionou de forma significativa com nenhum parâmetro.

Estudos de Freitas et al e de Bonnet et al também observaram que o FMR aumenta de acordo com a idade (Freitas et al., 2011; Bonnet et al., 2005). O envelhecimento está associado ao risco de lipodistrofia (Mallal et al., 2000). Uma redução fisiológica da massa magra e um aumento da massa gorda podem ser vistos em ambos os sexos com envelhecimento (Flynn et al., 1989). Adicionalmente, a redistribuição de gordura corporal incluindo uma redução no tamanho dos membros inferiores e um aumento na gordura do tronco pode ser visto em homens e mulheres senis (Schwartz et al., 1990).

No estudo francês, o FMR não foi significativamente associado com o tempo de sorologia, contagem de células T CD4 e carga viral, o que corrobora com estudo de Miller e

colaboradores. Nesse mesmo estudo também foi encontrada diferença significativa do tempo de TARV entre os grupos com e sem lipodistrofia (Miller et al., 2000).

Como outros investigadores, encontramos também que a presença da lipodistrofia está relacionada a uma contagem de T CD4 maior (Ward et al., 1999).

O tempo de exposição à TARV tem sido reportado como um fator que contribui para um aumento do risco de lipodistrofia (Safrin, Grunfeld, 1999), por isso a correlação significativa com o FMR.

A glicemia sérica não apresentou correlação significativa com as razões de composição corporal, entretanto, é sabido que tanto a adiposidade abdominal quanto a lipoatrofia periférica (independente da lipohipertrofia abdominal) são importantes preditores de resistência insulínica em pacientes HIV positivos (Hadigan et al., 2001).

A hipertrigliceridemia é a alteração lipídica mais comum em pacientes que fazem uso de TARV e está relacionada diretamente com o aumento da adiposidade abdominal, este fato justifica sua correlação significativa com as razões FMR e CC/CCo (Hadigan et al., 2001).

O aumento de colesterol sérico e LDL colesterol e redução de HDL colesterol também vêm sendo relatados em grande parte dos pacientes que apresentam lipodistrofia clínica (Hadigan et al., 2001), entretanto no presente estudo não foi encontrada correlação significativa entre as razões sugeridas para diagnóstico da lipodistrofia e esses parâmetros de perfil lipídico.

A dislipidemia do indivíduo com aumento de adiposidade na região abdominal é caracterizada por uma série de anormalidades nas várias fases do metabolismo lipídico. A não supressão pós-prandial insulino-mediada de ácido graxo livre (AGL) aumenta o fluxo dos mesmos ao fígado, causando não só maior síntese e secreção de lipoproteínas de muito baixas densidades (VLDLs) ricas em triglicerídeos como maior secreção de Apo B. Tanto a resistência à ação da insulina quanto à supressão de AGL se acompanha de menor captação de glicose e hiperinsulinemia que se correlacionam significativamente com os níveis de triglicerídeos (Laws et al., 1994; Jeppesen et al., 1995).

Além disso, os níveis pós-prandiais de AGL correlacionam-se inversamente com a atividade da lipase liporototéica (LPL) por conta de mecanismos locais de retroalimentação. A LPL é essencial para o catabolismo de lipoproteínas ricas em triglicerídeos, incluindo quilomícrons e VLDL. Já se demonstrou que os AGL dissociam a LPL de seus sítios de ligação não só em seres humanos (Peterson et al., 1990), como em cultura de células endoteliais (Saxena et al., 1989). Deste modo, a atividade lipolítica reduzida é importante determinante do acúmulo de triglicerídeos no plasma. No período pós-prandial, mudanças nas

moléculas de lipases levam ao menor clearance de partícula ricas em triglicerídeos, que competem pela mesma via lipolítica (Karpe, Hultin, 1995), resultando em excesso das mesmas na circulação, incluindo quilomícrons e seus remanescentes, que são estruturas de elevado potencial aterogênico (Zilversmit, 1979).

As medidas utilizadas no cálculo das equações e razões apresentam facilidade na suas aferições. A estimativa de gordura por segmentos corporais pode ser utilizada no atendimento nutricional ambulatorial, assim como a equipe de saúde pode ser treinada para realizar as medidas de circunferências das razões rotineiramente para contribuir para um diagnóstico mais acurado e precoce de lipodistrofia. Assim, seria possível realizar as devidas intervenções como a modificação do esquema terapêutico, o acompanhamento nutricional e a orientação da prática de atividade física regular.

Dentre as limitações do estudo está a ampla faixa etária dos indivíduos estudados, entretanto não houve a estratificação das equações preditivas devido à análise de regressão linear mostrar que a idade apresenta um baixo coeficiente de determinação para gordura dos segmentos e corpo total (0,001 para braço, 0,08 para perna, 0,01 para tronco e 0,01 para MLG).

Outra limitação do estudo é que não houve a dosagem dos exames bioquímicos, sendo que os resultados mais recentes foram adquiridos a partir da ficha clínica dos pacientes.

8 CONCLUSÕES

- As equações elaboradas permitem a avaliação de gordura por cada segmento corporal (pernas, braços e tronco) através de métodos de avaliação acessíveis, precisos e confiáveis utilizados na prática clínica.
- O FMR pode ser utilizado para auxiliar no diagnóstico de lipodistrofia e no presente estudo foi sugerido um ponto de corte diferente de outros estudos internacionais.
- Sugere-se razões utilizando medidas antropométricas: CC/CCo e RTB. As mesmas apresentam grande praticidade para auxiliar no diagnóstico de lipodistrofia e podem ser utilizadas em instituições que não dispõem de equipamentos de alto custo como o DXA.
- Os valores obtidos do FMR e CC/CCo apresentaram correlação significativa com parâmetros relacionados à síndrome da lipodistrofia.
- A utilização das equações e das razões propostas no presente estudo tem como finalidade contribuir para um diagnóstico mais acurado e precoce de lipodistrofia, possibilitando intervenções .

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aboud M, Elgalib A, Kulasegaram R, Peters B. Insulin resistance and HIV infection: a review. *International journal of clinical practice*, Oxford 2007;61(3):463-72.

American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 7(1):5-10.

Baril JG, Junod G, Leblanc R, Dion H, Therrien R, Laplant F, et al. HIV – associated lipodystrophy syndrome : a review of clinical aspects. *Cn J Infect Dis Med Microbiol*. 2005, Jul: 16(4):233-43.

Batterham MJ, Garsia R, Greenop P. Measurement of body composition in people with HIV/AIDS: a comparison of bioelectrical impedance and skinfold anthropometry with dual-energy x-ray absorptiometry. *J Am Diet Assoc* 1999; 99 (9): 1109-1111.

Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(1):16-23.

Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 221-6.

Bedimo R, Ghurani R, Nsuami M, Turner D, Kvanli MB, Brown G, Margolis D. Lipid abnormalities in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *HIV Med* 2006;7(8):530-6.

Bedimo RJ. Body-Fat Abnormalities in Patients With HIV: Progress and Challenges. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill)* 2008;7(6):292-305.

Bergeresen BM, Schumacher L, Sandivik JN, Bruun K, Birkeland. Important differences in components of the metabolic syndrome between HIV patients with and without highly active antiretroviral therapy and healthy controls. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2006;38(8):682-9.

Beraldo RA, Vassimon HS, Jordão J. AA, Albuquerque FJ, Machado AM, Foss-Freitas MC, et al. Anthropometry and bioelectrical impedance analysis compared to dual-photon absorptiometry for the assessment of body composition of hiv-seropositive patients. *Rev Chil Nutr* 2011; 38(4): 404-13.

Bland MJ, Altman GD. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995;346:1085-1087.

Björntorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997; 13: 95-803.

Bonnet E, Delpierre C, Sommet A, Mario-Latard F, Hervé R, Aquilina C, et al. Total body composition by DXA of 241 HIV-negative men and 162 HIV-infected men. *J Clin Densitom* 2005; 8:287-292.

Boskurt B. Cardiovascular toxicity with highly active antiretroviral therapy: review of clinical study. *Cardiovasc Toxicol* 2004;4(3):243-60.

Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care* 2000;23:465-71.

Brown T, Wang Z, Chu H, Palela FJ, Kingsley L, Witt MD, et al. Longitudinal anthropometric changes in HIV-infected and HIV-uninfected men. *Journal of acquired immune deficiency syndrom*, New York 2006;43(3):356-62.

Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998;12:51-58.

Carr A, Samaras S, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999; 353:2093-9.

Carr A, Emery, S, Law MG, Puls R, Lundgren JD, Powderly W. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *HIV Lipodystrophy Case Definition Study Group. Lancet* 2003; 361:726-735.

Cezar C. Alguns aspectos básicos para uma proposta de taxionomia no estudo da composição corporal, com pressupostos em cineantropometria. *Rev Bras Med Esporte* 2000; 6(5):188-93.

Chaisson RE, Keruly JC, Moore RD. Association of initial CD4 cell count and viral load with response to HAART. *JAMA* 2000; 284:3128-29.

Chumlea WC, Baumgartner RN, Roche AF. Specific resistivity to estimate fat free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. *Am J Clin Nutr* 1988;48: 7-15.

Coppini LZ, Bottoni A, Silva MLT, Waitzberg DL. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Rev Bras Nutr Clin*. 1998;13(2):81-9.

Coppini LZ, Horie LM, Waitzberg DL. Impedância Bioelétrica. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática clínica*. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2009. p. 441-55.

Costa RF. *Avaliação da Composição corporal — CD-Rom*, Phorte Editora, São Paulo, 1999.

Costa RF. *Composição corporal: Teoria e prática da avaliação*. São Paulo, Manole, 2001, 129-153.

Cofrancesco Jr J, Freeland E, McComsey G. Options for HIV associated central fat accumulation. *AIDAS Patient Care and STDs* 2009; 23(1):5-18.

Corcoran C, Anderson EJ, Burrows B, Stanley T, Walsh M, Poulos AM, et al. Comparison of body potassium with other techniques for measuring lean body mass in men and women with AIDS wasting. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:1053-1058.

Daucourt V, Thiébaud R, Mercié P, Malvy D, Neau D, Bonnal F, et al. Prevalence of lipodystrophy and relation with clinical, anthropometric data and treatment, Aquitaine Cohort, 1999. San Diego: First International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 1999 (abstr 16).

DeHoog S. Avaliação do Estado Nutricional. In: Mahan KL, Escott-Stump S. Krause: *Alimentos, nutrição & dietoterapia*. 9a. ed, São Paulo: Roca, 1998. p.371-96.

Després JP. Abdominal obesity as important component of Insulin Resistance Syndrome. *Nutrition* 1993;9: 452-459.

Domingos H, Cunha RV, Paniago AMM, Martins DM, Elkhoury EB, Souza AS. Metabolic Effects Associated to the Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in AIDS Patients. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2009;13(2):130-136.

Dourado I, Veras MA, Barreira D, Brito AM. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 2006;40: 9-17.

Durnin JV.; Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.*1974; 32(1): 77-97.

Eickemberg M, de Oliveira CC, Roriz AKC, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr.* 2011;24(6):883-93.

Erselcan T, Candan F, Saruhan S, Ayca T. Comparison of body composition analysis methods in clinical routine. *Ann Nutr Metab* 2000;44:243-8. 4.

Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(adult treatment panel III – ATP III). *JAMA* 2001;285:2486-97.

Fauci AS. HIV and AIDS.: 20 years of science. *Nat Med* 2003;9(7):839:43.

Ferreira DM, Souza MN. Bioelectrical impedance spectroscopy for the assessment of body fluid volumes of term neonates. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(11):1595-606.

Flynn MA, Nolph GB, Baker AS, Martin WM, Krause G. Total body potassium in aging humans: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 713–17.

Florindo AA, Latorre MRDO, Santos ECM, Borelli A, Rocha MS, Segurado AAC. Validation of methods for estimating HIV/AIDS patients' body fat. *Rev Saúde Pública* 2004;38(5):643-9.

Fontanive RS, Paula TP, Perez WAF. Medidas Antropométricas. In: *Semiologia nutricional*. Rio de Janeiro: Axcel, 2002. p. 33-59.

Forrester JE, Sheehan HMB, Joffe TH. A Validation Study of Body Composition by Bioelectrical Impedance Analysis in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Positive and HIV-Negative Hispanic Men and Women *J Am Diet Assoc.* 2008;108:534-538.

Franceschini SCC. Composição corporal no período pós-parto: estudo prospectivo em mulheres de baixa renda no município de São Paulo, 1999.

Francis DP, Curran JW, Essex M. Epidemic acquired immune efficiency syndrome : epidemiologic evidence for a transmissible agent. *J Natl Cancer I* 1983;71(1):1-4.

Freitas P, Santos AC, Carvalho D, Pereira J, Marques R, Martinez E et al. . Fat Mass Ratio: An Objective Tool to Define Lipodystrophy in HIV-Infected Patients Under Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* 2010; 13(2):197-203.

Frisancho AR. Triceps skinfold and upper arm muscle size norms of assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:1052-8.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan, 1990, p.189.

From the Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM). Fat distribution in men with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:121e131.

From the Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV infection(FRAM). Fat distribution in women with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:562-571.

Fujimoto WY, Bergstrom RW, Bokoy EJ, Chen KW, Leonetti DL, Morris LN, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. *Diabetes Care* 1999;22:1808-12.

Fuller J. A 39-year-old man with HIV-associated lipodystrophy. *JAMA: The journal of the American Medical Association* 2008; 300(9):1056-66.

Gallo RC, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes MF, Palker TJ, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and a risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-3.

Garg A, Fleckentin JL, Peshock RM, Grundy SM. Peculiar distribution of adipose tissue in patients with congenital generalized lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 358-61.

Giorgino F, Laviola L, Eriksson JW. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from in vivo and in vitro studies. *Acta Physiol Scand* 2005;183:13-30.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis Carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425-31.

Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, Biller BM, Askari H, Wang E, et al. Body composition and endocrine function in women with AIDS wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1332–7.

Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, L'Enfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109: 433-8.

Grunfeld C, Kotler, DP, Arnett DK, Falutz JM, Haffner SM, Hruz P, et al. Contribution of metabolic and anthropometric abnormalities to cardiovascular disease risk factors. *Circulation*, Hagerstown 2008; 118(2):20-8.

Guedes DP. Estudo de gordura corporal através da mensuração de valores da densidade corporal e da espessura de dobras cutâneas em universitários. *Kinesis* 1985;1 (2): 183-212.

Guedes DP. Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações. 2a ed. Londrina: APEF; 1994.

Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32:130–139.

Harmelen VV, Reynisdottir S, Eriksson P, Thörne A, Hoffstedt J, Lönnqvist F. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998;47:913-17.

Hellerstein MK, Grunfeld C, Wu K, Christiansen M, Kaempfer S, Kletke C, et al. Increased de novo hepatic lipogenesis in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 76:559-565.

Heyward VH, Stolarczk IM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.

Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7: 65-72.

Jeppesen J, Hollenbeck CB, Zhou M-Y, et al. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity and postprandial lipemia. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 320-4.

Johnson RC, McClearn, Yuen S, Nagoshi CT, Ahern FM, Cole RE. Galton's data a century later. *Am Psychol* 1985;40:875-92.

Joy T, Keogh H, Hadigan C, Dolan SE, Fitch K, Liebau J, et al. Relation of Body Composition to Body Mass Index in HIV-Infected Patients With Metabolic Abnormalities. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2008; 47(2):174-184.

Kamimura MA, Draibe AS, Sigulem DM, Cuppari L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev. Nutr.* 2004; 17(1):97-105.

Karpe F, Hultin M. Endogenous triglyceride-rich lipoproteins accumulate in rat plasma when competing with a chylomicron-like triglyceride emulsion for a common lipolytic pathway. *J Lipid Res* 1995; 36: 1557-66.

Kelley DE, Thaete L, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 941-8.

Kohrt WM. Body composition by DXA: tried and true? *Medicine & Science in Sports & Exercise* 1995; 27(10):1349-1353.

Kosmiski LA, Kuritzkes LA, Kuritzkes DR, Lichtenstein KA, Glueck DH, Gourley PJ, Stamm ER, Scherzinger AL, Eckel RH.. Fat distribution and metabolic changes are strongly correlated and energy expenditure is increased in the HIV lipodystrophy syndrome. *Aids* 2001;15(15):1993-2000.

Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN. Magnitude of bodycell- mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989;50:444.

Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson Jr RN. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *The American journal of clinical nutrition* 1996; 64(3):489-97.

Kotler DP, Thea DM, Heo M, Allison, DB, Engelson ES, Wang J, et al. Relative influences of sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults. *Am J Clin Nutr* 1999;69:432-9.

Kotler DP, Rosenbaum K, Wang J, Pierson RN. Studies of body composition and fat distribution in HIV-infected and control subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;20:228-37

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis— part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition : official journal of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*, Kidlington, 2004; 23(5): 1226-43.

Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis* 2001;154:504.

Lamarche B, Lemieux S, Dagenais GR, Depres JP. Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study. *Growth Horm IGF Res* 1998;8:1-8.

Larson R, CapiliB, Eckert-Norton M, Colagreco J, Anastasi JK. Disorders of glucose metabolism in the context of human immunodeficiency virus infection. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, Thorofare 2006;18(3):92-103.

Laws A, Jeppesen JL, Maheus PC, Schaal P, Chen Y-Di, Reaven GM. Resistance to insulin – stimulated glucose uptake and dyslipidemia in Asian Indians. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1994; 14: 917-22.

Leite LHM, Sampaio ABMM. Metabolic abnormalities and overweight in HIV/AIDS persons treated with antiretroviral therapy. *Rev Nutr* 2008; 21:277-83.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: a bridged edition. Human Kinetics Books, Champaign,p-90, 1991.

Lukaski HC, BolonchukWW. Theory and validation of thetetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. In: Ellis KJ, YasamuraS, Morgan WD, eds. *In Vivo Body Composition Studies*. London, UK: The Institute of Physical Science sin Medicine;1987:410-414.

Machado ACA, Raccio AMB, Carvalho LC, Garrfa V. Estigma, lipodistrofia e HIV/AIDS – estudo bioético. In: Garrafa V, Córdon J. (Org). *Pesquisas em bioética no Brasil de hoje*. São Paulo: Gaia; 2006.

Mallal SA, John M, Moore CB, James IR, McKinnon EJ. Contribution of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors to subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. *AIDS* 2000; 14: 1309–16.

Mallon PWG, Miller J, Cooper DA, Carr A. Prospective evaluation of the effects of antiretroviral therapy on body composition in HIV-1-infected men starting therapy. *AIDS* 2003; 17:971–99.

Mariz CA, Albuquerque Mde F, Ximenes RA, Melo HR, Bandeira F, Oliveira TG, et al. Body mass index in individuals with HIV infection and factors associated with thinness and overweight/obesity. *Cad. Saúde Pública*, 2011;27(10):1997-2008.

Marti B, Tuomilehto J, Salomaa V, Karto-Vaara L, Korhonen H J, Pietinen P. Body fat distribution in the Finnish population: environmental determinants and predictive power for cardiovascular risk factor levels. *J Epidemiol Comm Health* 1991; 45:131-7.

Martinez E, Mocroft A, Garcia-Viejo MA, Peres-Cuevas J, Blanco JL, Mallolas J, et al. Risk of lipodystrophy in HIV-1 infected patients treated with protease inhibitors:a prospective cohort study. *Lancet* 2001; 357:592–598.

Massip P, Marchou B, Bonnet E, Cuzin L, Montastruc JL. Lipodystrophia with protease inhibitors in HIV patients. *Therapie* 1997;52:615.

Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. Dual--energy X-ray absorptiometry for total body and regional bone mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:1106-12.

Matos AC, Matsumo NF, Boletini RS, Gandolpho MA, Keating TC. Treatment of facial lipoatrophy in people infected by HIV/AIDS: moving away from prejudice and improving quality of life. *Resumo: O Mundo da Saúde* 2010; 34(2): 210-17.

Matsunaga Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997;13:3-13.

McDermott AY, Shevitz A , Knox T, Roubenoff R, Kehayias J, Gorbach S. Effect of highly active antiretroviral therapy on fat, lean, and bone mass in HIV-seropositive men and women *Am J Clin Nutr* 2001;74:679–86.

Milinkovic A, Martinez E. Current perspectives on HIV-associated Lipodystrophy syndrome. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56:6-9.

Miller J, Carr A, Smith D, Emery S, Law MG, Grey P, Cooper, David A. Lipodystrophy following antiretroviral therapy of primary HIV infection. *AID* 2000; 14: 2406–2407.

Miller J, Carr A, Emery S, Law M, Baker D, Smith D, et al. HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Medicine*, Oxford 2003; 4(3):293-301.

Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS Programa Brasileiro de DST e AIDS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.

Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Recomendação para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2008.

Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Acesso a Medicamentos. Perspectivas e Desafios para o acesso a ARVs no Brasil. São Paulo, 2011.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Ano VIII - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011. Brasília (DF), 2012.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Relatório de Progresso da Resposta Brasileira ao HIV/AIDS (2010-2011). Brasília (DF), 2012.

Navarro AM, Marchini JM.. Uso de medidas antropométricas para estimar gordura corporal em adultos. *Nutrire: Rev Soc Bras Alimen Nutr*. 2000; 19/20:31-47.

Oppliger RA, Nielsen DH, Vancer CG. Wrestlers' minimal weight: anthropometry, bioimpedance, and hydrostatic weighing compared. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(2):247-253.

Pence BW, Thielman NM, Whetten K, Ostermann J, Kumar V, Mugavero MJ. Coping strategies and patterns of alcohol and drug use among HIV-infected patients in the United States Southeast. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Nov;22(11):869-77.

Pere D, Ignácio SL, Ramon T, Fernando L, Alberto T, Pompeyo V, et al. Dyslipidemia and cardiovascular disease risk factor management in HIV-1-Infected subjects treated with HAART in the Spanish VACH Cohort. *Open AIDS Journal Hilversum* 2008; 2:26-38.

Peterson J, Bihain BE, Bengtson-Olivecrona G, Deckelbaum RJ, Carpentier YA, Olivercrona T. Fatty acid control of lipoprotein lipase. A link between energy metabolism and lipid transport. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 909-13.

Piccoli A, Fanos V, Peruzzi L, Schena S, Pizzini C, Borgione S, et al. Reference values of the bioelectrical impedance vector in neonates in the first week after birth. *Nutrition*. 2002;18(5):383-7.

Pinto AP, Túlio S, Cruz OR. Co-Fatores do Hpv na oncogênese cervical. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(1): 73-8.

Potthoff A, Brocmeyer NH, Gelbrich G, Neuhaus K, Stefa E, Reinsch N. Lipodystrophy - a sing for metabolic syndrome in patients of the HIV- HEART study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8(2): 92-98.

Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann NE, Zanella MT, Ferreira SR. Two-hour insulin determination improves the ability of abdominal fat measurement to identify risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26:1725-30.

Saag MS. Quantitation of HIV viral load: a tool for clinical practice? In: Sande MA, Volberding PA, editors. *The Medical Management of AIDS*. 1997;5:57-74.

Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Bruno F, Rouviere O, Lang JM, et al. A syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS* 1999;13:1659-67.

Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Rouviere O, Bruno F, Avellaneda R, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: preliminary results of the LIPOCO study. *AIDS* 2000;14:37-49.

Saito K, Nakaji S, Umeda T, Shimoyama T, Sugawara K, Yamoto Y. Development of predictive equations for body density of sumo wrestlers using B-mode ultrasound for the determination of subcutaneous fat thickness. *Br J Sports Med* 2003;37(2):144-148.

Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. *AIDS* 1999; 13: 2493–505.

Sant'Anna MS, Priore SE, Franceschini SCC. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(3):315-21.

Saxena U, Witte LD, Goldberg IJ. Release of endotelial cell lipoprotein lipase by plasma lipoproteins and free fatty acids. *J Biol Chem* 1989; 264: 4349-55.

Schwartz RS, Shuman WP, Bradbury VL, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, Kahn SE, Stratton JR, Cerqueira MD, Abrass I. Body fat distribution in healthy young and older men. *J Gerontol* 1990; 45: 181–85.

Schwenk A. Methods of assessing body shape and composition in HIV-associated lipodystrophy. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15 (1): 9-16.

Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, VanItallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: A four site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:7-14.

Shils ME, Olson JA, Moshe S. Nutrition in health and disease. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

Sutinen J, Yki-Jarvinen H. Increased resting energy expenditure, fat oxidation, and food intake in patients with highly active antiretroviral therapy-associated lipodystrophy. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 2007; 292 (3):E687-92.

Tershakovec A, Frank I, Rader D. HIV-related lipodystrophy and related factors. *Atherosclerosis* 2004; 174:1–10.

Torriani M, Thomas BJ, Barlow RB, Librizzi J, Dola NS, Grinspoon .Increased intramyocellular lipid accumulation in HIV infected women with fat redistribution. *Journal of applied physiology*, Bethesda 2006; 100(2):609-4.

Vassimon HS, Jordão AA, Paula FJA, Machado AA, Monteiro JP. Comparison of bioelectrical impedance with skinfold thickness and x-ray absorptiometry to measure body composition in HIV-infected with lipodistrophy. *Nutr Hosp*. 2011;26(3):458-464.

Veronesi S, Focaccia R. AIDS. In: Tratado de infectologia. São Paulo: Atheneu 1996;1 :83-99.

Viard JP, Rakotoambinina B. Lipodystrophic syndromes in a cohort of HIV-1 infected patients receiving HAART with a protease inhibitor. San Diego: First International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodostrophy in HIV, 1999: (abstr 26).

Viraben R, Aquilina C. Indinavir-associated lipodystrophy. *AIDS* 1998; 12:37–39.

Von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J, Montvilas P, Dimcevski G, Suciú G, et al. Intraabdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. *Int J Obes* 2003; 27(8): 941-9.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Rev* 2000; 21:697-738.

Wannamethee SG, Shaper AG, Morris RW. Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1313-21.

Wanke C, Polsky B, Kotler D. Guidelines for using body composition measurement in patients with human immunodeficiency virus infection. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont 2002; 16(8):75-88.

Ward DJ, Delancey KM, Moorman AC, et al. Description of lipodystrophy in the HIV Outpatient Study (HOPS). San Diego: First International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 1999 (abstr 14).

Weber RV, Buckley MC, Fried SK, Kral JG. Subcutaneous lipectomy causes a metabolic syndrome in hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:936-43

Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus compared to body mass index, waist hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican-Americans. *Obes Res* 1997;5:16-23.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1998. Report of a WHO Consultation on Obesity.

WHO. World Health Organization Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Published 1995. Geneva, Switzerland: WHO Technical Report Series 854; p 378 http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf Accessed March 18, 2011.

Willett W. Nutritional epidemiology. 2th edition. Oxford: Oxford University Press, 1998.

Williams K, Fujol G. Segmental BIA: can we measure lipodystrophy? Emerging data reported at the Ninth Annual ANSA Conference, December-2002/ January- 2003.

Wohl DA, Brown TT. Management of morphologic changes associated with antiretroviral use in HIV-infected patients. *Journal of acquired immune deficiency syndrom*, New York 2008; 49(2):93-100.

Yanovski JA, Miller KD, Kino T, Friedman TC, Chrousos GP, Tsigos C, et al. Endocrine and metabolic evaluation of human immunodeficiency virus-infected patients with evidence of protease inhibitor-associated lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1925-31.

Zillikens MC, Van Den Berg JW, Wilson JHP, Swart GR. Whole-body and segmental bioelectrical-impedance analysis in patients with cirrhosis of the liver: changes after treatment of ascites. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 621- 625.

Zilversmit DB. Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation* 1979; 60: 473-85.

10 APÊNDICES

APÊNDICE A PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome: _____ Data: _____ Numero: _____

Idade: _____ Data de Nascimento: _____ RG: _____

Profissão: _____

Escolaridade: _____

HD: _____

Tabagismo: ☐ Não Nunca? _____ ☐ Sim Qtde _____ Há qto tempo: _____

Uso de drogas ilícitas? _____

Exercício físico programado: ☐ Não ☐ Sim Tipo: _____ Freq: _____

Consumo de bebidas alcóolicas: ☐ Não ☐ Sim Tipo: _____ Freq: _____

Início de sorologia positiva: _____ Início do tratamento de HIV: _____

Tratamento Medicamentoso: _____

Quando iniciou na ADIS: _____

Uso de Hipolipemiante? ☐ Não ☐ Sim Qual? _____

Uso de antidiabéticos? ☐ Não ☐ Sim

Qual? _____

(atorvastatina, metformina, fibrato, etc)

Peso habitual: _____ (_____)

Perda máx de peso: _____ (_____)

Exame Físico:**Lipoatrofia(perda de gordura subcutânea)**

	Entrevistador	Paciente
Braços		
Pernas		
Face		

Lipohipertrofia (acúmulo de gordura visceral)

	Entrevistador	Paciente
Abdomen		
Dorso cervical		
Tórax		
Mama		

Exames Laboratoriais:

CD4	COL	TG	HDL	LDL	GLIC	Carga viral

Antropometria:

Peso	Altura	IMC	Estatura ombro (acrômio)	Estatura sentado	Comp. braço	CB	C umbili cal	CQ	C coxa	C pant.

PCB	PCT	PCSe	PCSi	PCPant.	PCCoxa

Tempo de jejum: _____

Bioimpedância:

	Total	Braço ()	Tronco ()	Perna ()
Resistência				
Reactância				

11 ANEXOS

ANEXO A
PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

Ribeirão Preto, 09 de maio de 2007

Ofício nº 1525/2007
CEP/SPC

Prezada Senhora,

O trabalho intitulado **"AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO EM HOMENS HIV POSITIVOS COM A SÍNDROME DA LIPODISTROFIA"**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 246ª Reunião Ordinária realizada em 07/05/2007, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 1991/2007.

Atenciosamente,

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
 Coordenador do Comitê de Ética em
 Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
HELENA SIQUEIRA VASSIMON
PROF. DR. ALCEU AFONSO JORDÃO JÚNIOR (Orientador)
 Depto. de Clínica Médica

ANEXO B

Modelos sugeridos

1- Braço

Figura 1. Gráficos de dispersão – Gordura kg x variáveis de interesse - Braço.

Tabela 1. Resultados dos modelos de regressão – Braço.

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
1	Intercepto	-1,443	< 0,01	-2,436	-0,450	0,62
	Peso	0,032	< 0,01	0,026	0,038	
	R	0,002	0,04	0,0001	0,004	
	Comp	-0,007	0,37	-0,021	0,008	
2	Intercepto	-1,714	< 0,01	-2,889	-0,540	0,61
	Peso	0,032	< 0,01	0,026	0,038	
	R	0,002	0,03	0,000	0,004	
	Comp	-0,005	0,49	-0,020	0,010	
	Idade	0,003	0,39	-0,003	0,009	
3	Intercepto	-1,499	< 0,01	-1,983	-1,015	0,66
	Peso	0,021	< 0,01	0,015	0,028	
	CB	0,018	0,12	-0,005	0,040	
	PCT	0,023	< 0,01	0,008	0,037	
	Idade	0,002	0,40	-0,003	0,008	
4	Intercepto	-1,507	< 0,01	-2,024	-0,991	0,65
	Peso	0,022	< 0,01	0,015	0,028	
	CB	0,018	0,12	-0,005	0,040	
	PCT	0,023	0,01	0,005	0,041	
	PCB	-0,001	0,93	-0,023	0,021	
	Idade	0,002	0,41	-0,003	0,008	
5	Intercepto	-2,068	< 0,01	-3,355	-0,781	0,66
	Peso	0,020	< 0,01	0,013	0,027	
	CB	0,022	0,07	-0,002	0,047	
	PCT	0,022	< 0,01	0,007	0,037	
	Comp	0,007	0,35	-0,007	0,020	
	Idade	0,003	0,29	-0,003	0,009	
	Intercepto	-2,076	< 0,01	-3,382	-0,771	
	Peso	0,020	< 0,01	0,013	0,027	

6	CB	0,022	0,08	-0,002	0,047	0,65
	PCT	0,022	0,02	0,004	0,040	
	PCB	-0,001	0,93	-0,023	0,021	
	Comp	0,007	0,35	-0,007	0,021	
	Idade	0,003	0,30	-0,003	0,009	
7	Intercepto	-1,785	< 0,01	-2,958	-0,613	0,66
	Peso	0,020	< 0,01	0,013	0,027	
	CB	0,022	0,07	-0,002	0,047	
	PCT	0,021	0,01	0,006	0,035	
	Comp	0,005	0,49	-0,009	0,018	
8	Intercepto	-1,782	< 0,01	-2,962	-0,603	0,65
	Peso	0,020	< 0,01	0,013	0,027	
	CB	0,022	0,07	-0,002	0,047	
	PCT	0,020	0,03	0,002	0,037	
	PCB	0,002	0,86	-0,019	0,023	
9	Comp	0,005	0,49	-0,009	0,018	0,6
	Intercepto	-1,130	0,03	-2,173	-0,087	
	Peso	0,027	< 0,01	0,022	0,033	
	R	-0,003	0,63	-0,016	0,010	
	Comp	0,001	0,84	-0,012	0,015	
10	Intercepto	-1,269	0,04	-2,522	-0,015	0,6
	Peso	0,028	< 0,01	0,022	0,033	
	R	-0,002	0,71	-0,015	0,010	
	Comp	0,002	0,77	-0,012	0,016	
	Idade	0,001	0,69	-0,005	0,008	
11	Intercepto	-1,268	0,02	-2,291	-0,246	0,62
	Peso	0,031	< 0,01	0,025	0,037	
	R	0,003	0,02	0,001	0,005	
	Reac	-0,009	0,19	-0,022	0,004	
	Comp	-0,006	0,38	-0,021	0,008	
12	Intercepto	-1,486	0,02	-2,718	-0,255	0,62
	Peso	0,032	< 0,01	0,026	0,038	
	R	0,003	0,01	0,001	0,005	
	Reac	-0,008	0,24	-0,021	0,005	
	Comp	-0,005	0,47	-0,020	0,009	
13	Idade	0,002	0,53	-0,004	0,008	0,51
	Intercepto	-1,429	< 0,01	-1,942	-0,915	
	CB	0,070	< 0,01	0,051	0,089	
	PCT	0,024	< 0,01	0,006	0,041	
	Comp	0,007	0,35	-0,007	0,021	
14	Intercepto	-1,337	< 0,01	-1,864	-0,810	0,51
	CB	0,065	< 0,01	0,045	0,085	
	PCT	0,016	0,12	-0,004	0,036	
	PCB	0,017	0,16	-0,007	0,041	
	Comp	0,005	0,49	-0,009	0,018	
15	Intercepto	-1,358	< 0,01	-1,889	-0,828	0,5
	CB	0,068	< 0,01	0,047	0,088	
	PCB	0,027	< 0,01	0,007	0,048	

2- Perna

Figura 2. Gráficos de dispersão - Gordura kg x variáveis de interesse - Perna.

Tabela 2. Resultados dos modelos de regressão – Perna.

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
1	Intercepto	-3,420	0,06	-6,990	0,149	0,37
	Peso	-0,017	0,52	-0,068	0,034	
	R	0,008	0,02	0,001	0,014	
	Comp	0,076	< 0,01	0,054	0,097	
2	Intercepto	0,457	0,83	-3,794	4,708	0,42
	Peso	-0,045	0,09	-0,097	0,007	
	R	0,007	0,02	0,001	0,014	
	Comp	0,077	< 0,01	0,056	0,097	
	Idade	-0,035	< 0,01	-0,058	-0,012	
3	Intercepto	-1,973	0,30	-5,732	1,786	0,35
	Peso	0,011	0,64	-0,035	0,058	
	Reac	-0,018	0,09	-0,039	0,003	
	Comp	0,057	< 0,01	0,038	0,077	
4	Intercepto	2,116	0,34	-2,291	6,523	0,41
	Peso	-0,020	0,41	-0,069	0,028	
	Reac	-0,019	0,07	-0,039	0,001	
	Comp	0,059	< 0,01	0,041	0,078	
	Idade	-0,037	< 0,01	-0,060	-0,014	
5	Intercepto	-1,596	0,36	-5,068	1,877	0,45
	Peso	-0,039	0,12	-0,088	0,010	
	R	0,015	< 0,01	0,008	0,023	
	Reac	-0,044	< 0,01	-0,068	-0,021	
	Comp	0,076	< 0,01	0,056	0,096	
6	Intercepto	2,292	0,26	-1,757	6,342	0,5
	Peso	-0,067	< 0,01	-0,117	-0,018	
	R	0,015	< 0,01	0,008	0,022	
	Reac	-0,045	< 0,01	-0,067	-0,022	

	Comp	0,077	< 0,01	0,058	0,096	
	Idade	-0,035	< 0,01	-0,056	-0,014	
7	Intercepto	-7,346	< 0,01	-11,238	-3,453	0,45
	Peso	0,022	0,31	-0,021	0,066	
	Cco	0,134	< 0,01	0,073	0,194	
	Comp	0,015	0,28	-0,012	0,043	
8	Intercepto	-4,380	0,10	-9,552	0,792	0,46
	Peso	0,003	0,91	-0,046	0,051	
	Cco	0,112	< 0,01	0,047	0,177	
	Comp	0,024	0,11	-0,005	0,053	
	Idade	-0,021	0,09	-0,044	0,003	
9	Intercepto	-4,138	0,10	-9,021	0,745	0,34
	Peso	0,015	0,54	-0,034	0,065	
	Cpant	0,038	0,46	-0,062	0,138	
	Comp	0,054	< 0,01	0,027	0,082	
10	Intercepto	0,401	0,89	-5,167	5,968	0,39
	Peso	-0,018	0,50	-0,070	0,034	
	Cpant	0,019	0,70	-0,078	0,115	
	Comp	0,060	< 0,01	0,033	0,087	
	Idade	-0,036	0,00	-0,059	-0,012	
11	Intercepto	-6,738	< 0,01	-11,383	-2,092	0,44
	Peso	0,019	0,40	-0,026	0,064	
	Cco	0,138	< 0,01	0,074	0,202	
	Cpant	-0,023	0,63	-0,119	0,073	
	Comp	0,018	0,24	-0,012	0,049	
12	Intercepto	-3,710	0,21	-9,499	2,078	0,45
	Peso	-0,001	0,98	-0,051	0,050	
	Cco	0,117	< 0,01	0,049	0,185	
	Cpant	-0,025	0,60	-0,120	0,070	
	Comp	0,027	0,09	-0,005	0,059	
	Idade	-0,021	0,09	-0,045	0,003	

3-Tronco

Figura 3. Gráficos de dispersão – Gordura kg x variáveis de interesse - Tronco.

Tabela 3. Resultados dos modelos de regressão – Tronco.

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
1	Intercepto	-12,871	< 0,01	-21,058	-4,684	0,68
	Peso	0,278	< 0,01	0,234	0,323	
	R	0,064	< 0,01	0,033	0,095	
	Comp	-0,042	0,56	-0,184	0,101	
2	Intercepto	-17,354	< 0,01	-26,029	-8,679	0,7
	Peso	0,276	< 0,01	0,233	0,319	
	R	0,061	< 0,01	0,030	0,091	
	Comp	-0,006	0,94	-0,147	0,135	
	Idade	0,061	< 0,01	0,014	0,108	
3	Intercepto	-18,043	< 0,01	-22,887	-13,199	0,76
	Peso	0,114	< 0,01	0,053	0,176	
	CC	0,169	< 0,01	0,077	0,261	
	PCSI	0,117	< 0,01	0,050	0,184	
	Idade	0,038	0,11	-0,008	0,085	
4	Intercepto	-18,043	< 0,01	-22,916	-13,169	0,75
	Peso	0,114	< 0,01	0,048	0,180	
	CC	0,169	< 0,01	0,076	0,262	
	PCSI	0,117	< 0,01	0,043	0,191	
	PCSE	0,000	0,99	-0,109	0,110	
	Idade	0,038	0,12	-0,010	0,087	
5	Intercepto	-21,935	< 0,01	-30,575	-13,295	0,76
	Peso	0,099	< 0,01	0,031	0,166	
	CC	0,173	< 0,01	0,081	0,265	
	PCSI	0,122	< 0,01	0,054	0,189	
	Idade	0,042	0,08	-0,005	0,090	
	Comp	0,070	0,28	-0,059	0,200	
	Intercepto	-22,038	< 0,01	-30,792	-13,285	

6	Peso	0,096	0,01	0,022	0,170	0,75
	CC	0,174	< 0,01	0,081	0,267	
	PCSI	0,119	< 0,01	0,045	0,193	
	PCSE	0,011	0,85	-0,100	0,121	
	Idade	0,041	0,10	-0,007	0,090	
	Comp	0,072	0,28	-0,059	0,204	
7	Intercepto	-20,945	< 0,01	-29,611	-12,279	0,75
	Peso	0,083	0,01	0,017	0,149	
	CC	0,210	< 0,01	0,127	0,293	
	PCSI	0,105	< 0,01	0,039	0,171	
	Comp	0,052	0,43	-0,077	0,181	
	Idade	0,069	< 0,01	0,018	0,120	
8	Intercepto	-21,315	< 0,01	-30,113	-12,517	0,75
	Peso	0,077	0,03	0,006	0,147	
	CC	0,210	< 0,01	0,126	0,294	
	PCSI	0,098	< 0,01	0,028	0,168	
	PCSE	0,031	0,58	-0,078	0,140	
	Comp	0,060	0,37	-0,073	0,192	
9	Intercepto	-7,150	0,09	-15,491	1,192	0,62
	Peso	0,269	< 0,01	0,219	0,318	
	Reac	0,007	0,81	-0,052	0,066	
	Comp	-0,049	0,54	-0,205	0,107	
10	Intercepto	-12,423	0,01	-21,399	-3,447	0,65
	Peso	0,264	< 0,01	0,216	0,312	
	Reac	-0,002	0,93	-0,060	0,055	
	Comp	-0,004	0,96	-0,159	0,150	
	Idade	0,069	< 0,01	0,018	0,120	
11	Intercepto	-13,498	< 0,01	-21,613	-5,384	0,69
	Peso	0,268	< 0,01	0,223	0,313	
	R	0,079	< 0,01	0,044	0,114	
	Reac	-0,057	0,07	-0,117	0,004	
	Comp	-0,019	0,79	-0,162	0,123	
12	Intercepto	-18,438	< 0,01	-27,003	-9,873	0,71
	Peso	0,264	< 0,01	0,220	0,308	
	R	0,078	< 0,01	0,044	0,111	
	Reac	-0,065	0,03	-0,124	-0,006	
	Comp	0,023	0,75	-0,118	0,164	
	Idade	0,066	< 0,01	0,020	0,112	

4. Massa livre de gordura (corpo total)

Figura 4. Gráficos de dispersão – MLG(kg) x variáveis de interesse.

Tabela 4. Resultados dos modelos de regressão – MLG.

Modelo	Parâmetro	Estimativa	p-valor	IC95%		R ² aj
				LI	LS	
1	Intercepto	-2,528	0,80	-22,398	17,341	0,83
	Peso	0,297	< 0,01	0,209	0,384	
	Altura	32,241	< 0,01	19,135	45,347	
	Idade	-0,001	0,99	-0,076	0,074	
	R	-0,043	< 0,01	-0,056	-0,031	
2	Intercepto	-2,643	0,74	-18,250	12,965	0,84
	Peso	0,296	< 0,01	0,210	0,383	
	Altura	32,290	< 0,01	20,339	44,241	
	R	-0,043	< 0,01	-0,056	-0,031	
3	Intercepto	-4,834	0,54	-20,366	10,699	0,84
	Peso	0,305	< 0,01	0,220	0,390	
	Altura	32,257	< 0,01	20,483	44,031	
	R	-0,048	< 0,01	-0,061	-0,035	
	Reac	0,063	0,05	-0,0002	0,127	
4	Intercepto	-5,201	0,60	-24,961	14,559	0,84
	Peso	0,305	< 0,01	0,219	0,391	
	Altura	32,414	< 0,01	19,500	45,327	
	R	-0,048	< 0,01	-0,061	-0,034	
	Reac	0,064	0,05	-0,0006	0,128	
	Idade	0,002	0,95	-0,072	0,076	
5	Intercepto	38,023	0,04	2,617	73,430	0,81
	Peso	0,874	< 0,01	0,663	1,085	
	Altura	-1,443	0,86	-17,200	14,315	
	CB	-0,109	0,51	-0,431	0,214	
	CC	-0,380	< 0,01	-0,543	-0,217	
	Cco	-0,378	< 0,01	-0,646	-0,110	
	Cpant	0,304	0,08	-0,033	0,641	
	Idade	0,029	0,51	-0,059	0,117	

6	Intercepto	42,986	< 0,01	11,019	74,954	0,81
	Peso	0,884	< 0,01	0,676	1,092	
	Altura	-3,562	0,62	-17,912	10,789	
	CB	-0,105	0,52	-0,426	0,217	
	CC	-0,374	< 0,01	-0,535	-0,212	
	Cco	-0,405	< 0,01	-0,659	-0,151	
	Cpant	0,302	0,08	-0,034	0,638	
7	Intercepto	0,473	0,95	-14,765	15,712	0,87
	Peso	0,645	< 0,01	0,563	0,727	
	Altura	6,300	0,23	-3,949	16,550	
	PCB	-0,201	0,10	-0,442	0,041	
	PCT	-0,089	0,35	-0,277	0,099	
	PCSE	0,230	< 0,01	0,069	0,391	
	PCSI	-0,352	< 0,01	-0,459	-0,246	
8	Intercepto	7,767	0,41	-10,937	26,470	0,87
	Peso	0,656	< 0,01	0,573	0,739	
	Altura	2,869	0,62	-8,562	14,299	
	PCB	-0,171	0,17	-0,415	0,074	
	PCT	-0,115	0,24	-0,306	0,077	
	PCSE	0,232	< 0,01	0,072	0,393	
	PCSI	-0,364	< 0,01	-0,472	-0,257	
9	Idade	-0,046	0,19	-0,115	0,023	0,84
	Intercepto	-2,478	0,75	-18,141	13,185	
	Peso	0,297	< 0,01	0,211	0,384	
	Altura	32,135	< 0,01	20,142	44,128	
10	Z	-0,043	< 0,01	-0,055	-0,030	0,83
	Intercepto	-2,389	0,81	-22,331	17,553	
	Peso	0,297	< 0,01	0,210	0,385	
	Altura	32,097	< 0,01	18,945	45,250	
	Z	-0,043	< 0,01	-0,055	-0,030	
11	Idade	-0,001	0,99	-0,076	0,075	0,23
	Intercepto	41,568	< 0,01	37,020	46,115	
	PCB	0,129	0,66	-0,449	0,707	
	PCT	-0,181	0,44	-0,638	0,277	
	PCSE	0,779	< 0,01	0,430	1,128	
12	PCSI	-0,036	0,77	-0,289	0,216	0,87
	Intercepto	12,313	< 0,01	7,686	16,940	
	PCB	-0,175	0,16	-0,418	0,068	
	PCT	-0,113	0,24	-0,304	0,077	
	PCSE	0,220	< 0,01	0,068	0,373	
	PCSI	-0,367	< 0,01	-0,474	-0,260	
	Peso	0,669	< 0,01	0,607	0,732	
13	Idade	-0,054	0,08	-0,115	0,008	0,83
	Intercepto	11,027	< 0,01	7,242	14,813	
	Peso	0,694	< 0,01	0,628	0,760	
	Soma p	-0,158	< 0,01	-0,202	-0,113	

ANEXO C

Curvas ROC

Tabela 1. Resultados da curva ROC – Gordura kg (braço).

Fat kg braço	Sensibilidade	Especificidade
0,131	1,000	0,000
0,201	0,981	0,000
0,205	0,962	0,000
0,268	0,943	0,000
0,275	0,925	0,000
0,322	0,906	0,000
0,333	0,887	0,000
0,343	0,868	0,000
0,352	0,849	0,000
0,357	0,849	0,028
0,360	0,849	0,056
0,385	0,849	0,083
0,418	0,830	0,083
0,422	0,811	0,083
0,451	0,792	0,083
0,474	0,774	0,083
0,485	0,774	0,111
0,491	0,774	0,139
0,503	0,755	0,139
0,511	0,736	0,139
0,520	0,717	0,139
0,524	0,717	0,167
0,527	0,698	0,167
0,569	0,679	0,167
0,570	0,679	0,194
0,570	0,660	0,194
0,587	0,642	0,194
0,599	0,642	0,222
0,602	0,623	0,222
0,604	0,604	0,222
0,612	0,585	0,222
0,612	0,566	0,222
0,615	0,566	0,250
0,633	0,566	0,278
0,649	0,566	0,306
0,652	0,547	0,306
0,663	0,547	0,333
0,670	0,528	0,333
0,677	0,509	0,333
0,689	0,509	0,361
0,693	0,509	0,389
0,699	0,491	0,389
0,714	0,491	0,417
0,715	0,472	0,417
0,718	0,472	0,444
0,737	0,453	0,444
0,743	0,434	0,444
0,783	0,434	0,472

0,784	0,434	0,500
0,791	0,415	0,500
0,795	0,396	0,500
0,850	0,377	0,500
0,858	0,358	0,500
0,893	0,358	0,528
0,893	0,358	0,556
0,898	0,358	0,583
0,901	0,358	0,611
0,915	0,340	0,611
0,947	0,321	0,611
0,952	0,302	0,611
0,980	0,283	0,611
0,984	0,264	0,611
0,986	0,245	0,611
1,026	0,226	0,611
1,030	0,226	0,639
1,051	0,208	0,639
1,087	0,208	0,667
1,095	0,208	0,694
1,118	0,189	0,694
1,138	0,189	0,722
1,155	0,170	0,722
1,168	0,151	0,722
1,170	0,132	0,722
1,180	0,113	0,722
1,213	0,094	0,722
1,252	0,094	0,750
1,294	0,075	0,750
1,347	0,075	0,778
1,406	0,057	0,778
1,416	0,038	0,778
1,420	0,038	0,806
1,465	0,038	0,833
1,483	0,019	0,833
1,496	0,000	0,833
1,552	0,000	0,861
1,573	0,000	0,889
1,668	0,000	0,917
1,815	0,000	0,944
2,155	0,000	0,972

Figura 1. Curvas ROC e TGROC - Fat kg (braço).

Tabela 2. Resultados da curva ROC – Gordura kg (perna).

Fat kg coxa	Sensibilidade	Especificidade
0,367	1,000	0,000
0,426	0,981	0,000
0,489	0,962	0,000
0,502	0,943	0,000
0,589	0,925	0,000
0,600	0,906	0,000
0,742	0,887	0,000
0,802	0,868	0,000
0,879	0,849	0,000
0,942	0,830	0,000
0,974	0,811	0,000
1,111	0,792	0,000
1,139	0,792	0,028
1,169	0,774	0,028
1,239	0,755	0,028
1,265	0,736	0,028
1,289	0,717	0,028
1,292	0,698	0,028
1,307	0,679	0,028
1,349	0,679	0,056
1,380	0,660	0,056
1,488	0,642	0,056
1,490	0,623	0,056
1,493	0,623	0,083
1,503	0,623	0,111
1,518	0,623	0,139
1,523	0,604	0,139
1,536	0,585	0,139

1,591	0,566	0,139
1,637	0,566	0,167
1,669	0,547	0,167
1,677	0,528	0,167
1,751	0,509	0,167
1,753	0,491	0,167
1,872	0,491	0,194
1,933	0,491	0,222
1,955	0,491	0,250
1,987	0,472	0,250
1,998	0,453	0,250
2,025	0,434	0,250
2,038	0,415	0,250
2,085	0,415	0,278
2,091	0,415	0,306
2,119	0,396	0,306
2,122	0,377	0,306
2,124	0,358	0,306
2,156	0,340	0,306
2,195	0,340	0,333
2,272	0,340	0,361
2,275	0,321	0,361
2,294	0,302	0,361
2,319	0,283	0,361
2,323	0,264	0,361
2,347	0,264	0,389
2,374	0,264	0,417
2,518	0,264	0,444
2,524	0,264	0,472
2,628	0,245	0,472
2,638	0,226	0,472
2,683	0,208	0,472
2,768	0,189	0,472
2,863	0,189	0,500
2,863	0,189	0,500
2,920	0,189	0,556
2,957	0,189	0,583
2,966	0,170	0,583
2,971	0,170	0,611
3,000	0,151	0,611
3,085	0,151	0,639
3,254	0,151	0,667
3,300	0,132	0,667
3,350	0,113	0,667
3,506	0,113	0,694
3,515	0,113	0,722

3,539	0,113	0,750
3,550	0,113	0,778
3,571	0,094	0,778
3,810	0,075	0,778
3,890	0,057	0,778
4,004	0,057	0,806
4,095	0,057	0,833
4,113	0,057	0,861
4,183	0,038	0,861
4,498	0,019	0,861
4,883	0,000	0,861
4,923	0,000	0,889
4,988	0,000	0,917
5,568	0,000	0,944
6,365	0,000	0,972

Figura 2. Curvas ROC e TGROC – Gordura kg (perna).

Tabela 3. Resultados da curva ROC - Gordura kg (tronco).

Fat kg tronco	Sensibilidade	Especificidade
0,543	1,000	0,000
2,482	0,981	0,000
2,989	0,962	0,000
3,280	0,962	0,028
3,495	0,943	0,028
3,508	0,925	0,028
3,871	0,925	0,056
3,913	0,925	0,083

4,225	0,906	0,083
4,322	0,887	0,083
4,496	0,887	0,111
4,713	0,868	0,111
4,933	0,849	0,111
5,228	0,830	0,111
5,670	0,811	0,111
5,691	0,792	0,111
6,004	0,774	0,111
6,051	0,774	0,139
6,099	0,774	0,167
6,235	0,755	0,167
6,339	0,755	0,194
6,439	0,736	0,194
6,465	0,717	0,194
6,683	0,717	0,222
6,703	0,717	0,250
6,819	0,698	0,250
6,993	0,679	0,250
7,205	0,679	0,278
7,289	0,679	0,306
7,433	0,679	0,333
7,460	0,679	0,361
7,530	0,660	0,361
7,573	0,660	0,389
7,611	0,642	0,389
7,823	0,642	0,417
7,865	0,623	0,417
7,929	0,604	0,417
8,048	0,585	0,417
8,163	0,585	0,444
8,174	0,585	0,472
8,222	0,566	0,472
8,560	0,547	0,472
8,613	0,528	0,472
8,718	0,509	0,472
8,807	0,491	0,472
8,849	0,491	0,500
8,877	0,472	0,500
9,016	0,453	0,500
9,033	0,453	0,528
9,146	0,453	0,556
9,173	0,434	0,556
9,444	0,415	0,556
9,523	0,415	0,583
9,629	0,396	0,583

9,631	0,377	0,583
9,654	0,358	0,583
9,884	0,340	0,583
9,926	0,321	0,583
10,039	0,302	0,583
10,165	0,283	0,583
10,192	0,264	0,583
10,231	0,264	0,611
11,004	0,264	0,639
11,096	0,245	0,639
11,308	0,226	0,639
11,406	0,208	0,639
11,596	0,189	0,639
11,717	0,189	0,667
11,867	0,189	0,694
11,931	0,170	0,694
12,191	0,151	0,694
12,205	0,132	0,694
12,572	0,132	0,722
12,631	0,132	0,750
12,843	0,132	0,778
12,920	0,113	0,778
13,019	0,113	0,806
13,196	0,094	0,806
13,206	0,075	0,806
13,496	0,075	0,833
14,431	0,075	0,861
14,792	0,057	0,861
14,939	0,038	0,861
15,660	0,038	0,889
16,461	0,038	0,917
16,710	0,038	0,944
16,784	0,019	0,944
18,173	0,000	0,944
19,327	0,000	0,972

Figura 3. Curvas ROC e TGROC - Gordura kg (tronco).

Tabela 4. Resultados da curva ROC - CC/CCo.

CC/Cco	Sensibilidade	Especificidade
1,487	1,000	0,000
1,519	1,000	0,028
1,535	1,000	0,056
1,542	0,981	0,056
1,555	0,981	0,083
1,569	0,981	0,111
1,597	0,963	0,111
1,613	0,963	0,139
1,613	0,963	0,167
1,618	0,963	0,194
1,623	0,944	0,194
1,625	0,944	0,222
1,655	0,944	0,250
1,656	0,926	0,250
1,663	0,926	0,278
1,664	0,907	0,278
1,667	0,889	0,278
1,676	0,870	0,278
1,678	0,870	0,306
1,684	0,870	0,333
1,692	0,852	0,333
1,700	0,833	0,333
1,702	0,815	0,333
1,702	0,815	0,333

1,702	0,796	0,361
1,703	0,778	0,361
1,706	0,759	0,361
1,710	0,759	0,389
1,714	0,759	0,417
1,720	0,741	0,417
1,721	0,741	0,444
1,724	0,722	0,444
1,726	0,722	0,472
1,731	0,722	0,500
1,732	0,704	0,500
1,735	0,685	0,500
1,735	0,685	0,528
1,736	0,685	0,556
1,739	0,667	0,556
1,740	0,667	0,583
1,741	0,667	0,611
1,755	0,648	0,611
1,760	0,648	0,639
1,767	0,630	0,639
1,773	0,630	0,667
1,776	0,611	0,667
1,780	0,611	0,694
1,792	0,611	0,722
1,793	0,611	0,750
1,793	0,593	0,750
1,796	0,574	0,750
1,804	0,556	0,750
1,808	0,537	0,750
1,811	0,537	0,778
1,816	0,519	0,778
1,828	0,519	0,806
1,831	0,500	0,806
1,833	0,500	0,833
1,838	0,481	0,833
1,844	0,463	0,833
1,848	0,444	0,833
1,853	0,426	0,833
1,854	0,426	0,861
1,857	0,407	0,861
1,857	0,407	0,861
1,870	0,389	0,889
1,881	0,370	0,889
1,881	0,370	0,889
1,885	0,333	0,889
1,891	0,315	0,889

1,898	0,315	0,917
1,918	0,315	0,944
1,930	0,315	0,972
1,943	0,296	0,972
1,958	0,278	0,972
1,959	0,259	0,972
1,978	0,241	0,972
1,980	0,222	0,972
2,000	0,204	0,972
2,040	0,185	0,972
2,041	0,167	0,972
2,063	0,148	0,972
2,068	0,130	0,972
2,080	0,111	0,972
2,102	0,093	0,972
2,115	0,093	1,000
2,133	0,074	1,000
2,154	0,056	1,000
2,165	0,037	1,000
2,229	0,019	1,000

Figura 4. Curvas ROC e TGROC – CC/CCo.

Tabela 5. Resultados da curva ROC - CC/CPant.

CC/CPant	Sensibilidade	Especificidade
2,098	1,000	0,000
2,192	1,000	0,028
2,208	1,000	0,056

2,257	0,981	0,056
2,268	0,963	0,056
2,301	0,963	0,083
2,304	0,944	0,083
2,338	0,944	0,111
2,338	0,926	0,111
2,347	0,907	0,111
2,351	0,889	0,111
2,361	0,889	0,139
2,369	0,889	0,167
2,373	0,870	0,167
2,375	0,852	0,167
2,381	0,852	0,194
2,394	0,852	0,222
2,394	0,852	0,222
2,410	0,833	0,250
2,419	0,815	0,250
2,423	0,796	0,250
2,424	0,778	0,250
2,438	0,759	0,250
2,438	0,759	0,278
2,451	0,741	0,278
2,460	0,741	0,306
2,460	0,741	0,306
2,462	0,722	0,333
2,470	0,722	0,361
2,472	0,704	0,361
2,475	0,704	0,389
2,476	0,704	0,417
2,493	0,685	0,417
2,493	0,685	0,444
2,500	0,685	0,472
2,500	0,685	0,472
2,500	0,685	0,472
2,514	0,630	0,472
2,521	0,630	0,500
2,522	0,611	0,500
2,524	0,611	0,528
2,526	0,611	0,556
2,528	0,593	0,556
2,528	0,593	0,556
2,529	0,574	0,583
2,539	0,556	0,583
2,540	0,537	0,583
2,559	0,519	0,583
2,563	0,519	0,611

2,600	0,519	0,639
2,600	0,519	0,639
2,605	0,481	0,639
2,606	0,463	0,639
2,606	0,463	0,639
2,606	0,463	0,639
2,618	0,444	0,694
2,633	0,426	0,694
2,634	0,407	0,694
2,644	0,407	0,722
2,649	0,389	0,722
2,658	0,370	0,722
2,677	0,352	0,722
2,681	0,352	0,750
2,686	0,333	0,750
2,688	0,333	0,778
2,694	0,315	0,778
2,700	0,315	0,806
2,703	0,315	0,833
2,722	0,315	0,861
2,724	0,296	0,861
2,735	0,296	0,889
2,743	0,296	0,917
2,763	0,278	0,917
2,765	0,259	0,917
2,767	0,259	0,944
2,771	0,241	0,944
2,781	0,222	0,944
2,790	0,204	0,944
2,817	0,204	0,972
2,836	0,185	0,972
2,845	0,167	0,972
2,861	0,148	0,972
2,861	0,148	0,972
2,914	0,130	1,000
3,000	0,111	1,000
3,000	0,111	1,000
3,033	0,074	1,000
3,063	0,056	1,000
3,083	0,037	1,000
3,241	0,019	1,000

Figura 5. Curvas ROC e TGROC – CC/CPant.

Tabela 6. Resultados da curva ROC – FMR.

FMR	Sensibilidade	Especificidade
0,563	1,000	0,000
0,712	1,000	0,028
0,746	1,000	0,056
0,789	1,000	0,083
0,791	0,981	0,083
0,803	0,962	0,083
0,826	0,943	0,083
0,836	0,943	0,111
0,875	0,925	0,111
0,876	0,925	0,139
0,935	0,906	0,139
0,942	0,906	0,167
0,944	0,906	0,194
0,973	0,906	0,222
0,974	0,887	0,222
0,984	0,887	0,250
0,984	0,887	0,250
0,987	0,887	0,306
1,018	0,887	0,333
1,023	0,887	0,361
1,028	0,868	0,361
1,050	0,868	0,389
1,053	0,849	0,389
1,081	0,849	0,417
1,097	0,849	0,444
1,108	0,849	0,472
1,108	0,830	0,472
1,111	0,811	0,472

1,115	0,811	0,500
1,119	0,811	0,528
1,124	0,792	0,528
1,125	0,774	0,528
1,182	0,755	0,528
1,213	0,755	0,556
1,216	0,736	0,556
1,243	0,736	0,583
1,250	0,736	0,611
1,250	0,736	0,611
1,251	0,736	0,667
1,259	0,736	0,694
1,260	0,736	0,722
1,279	0,717	0,722
1,294	0,698	0,722
1,297	0,679	0,722
1,308	0,660	0,722
1,308	0,660	0,750
1,327	0,660	0,778
1,344	0,660	0,806
1,346	0,642	0,806
1,366	0,623	0,806
1,378	0,604	0,806
1,387	0,585	0,806
1,444	0,566	0,806
1,458	0,566	0,833
1,486	0,547	0,833
1,535	0,528	0,833
1,556	0,509	0,833
1,569	0,491	0,833
1,586	0,472	0,833
1,588	0,453	0,833
1,593	0,434	0,833
1,612	0,415	0,833
1,618	0,415	0,861
1,651	0,396	0,861
1,657	0,377	0,861
1,672	0,358	0,861
1,684	0,340	0,861
1,694	0,321	0,861
1,695	0,302	0,861
1,711	0,302	0,889
1,749	0,302	0,917
1,790	0,302	0,944
1,801	0,283	0,944
1,867	0,264	0,944

1,868	0,245	0,944
1,917	0,245	0,972
2,017	0,226	0,972
2,021	0,208	0,972
2,040	0,189	0,972
2,304	0,170	0,972
2,349	0,170	1,000
2,486	0,151	1,000
2,506	0,132	1,000
2,548	0,113	1,000
2,689	0,094	1,000
2,909	0,075	1,000
3,986	0,057	1,000
4,127	0,038	1,000
4,179	0,019	1,000

Figura 6. Curvas ROC e TGROC – FMR.

Tabela 7. Resultados da curva ROC – RTB.

RTB	Sensibilidade	Especificidade
1,19	1,00	0,00
1,35	1,00	0,03
1,38	1,00	0,06
1,38	1,00	0,08
1,39	1,00	0,11
1,41	1,00	0,14
1,44	0,98	0,14
1,44	0,98	0,14
1,53	0,96	0,17
1,55	0,96	0,19
1,55	0,94	0,19
1,57	0,94	0,22

1,58	0,93	0,22
1,58	0,93	0,25
1,58	0,91	0,25
1,63	0,91	0,28
1,65	0,89	0,28
1,65	0,87	0,28
1,65	0,87	0,31
1,68	0,87	0,33
1,69	0,85	0,33
1,72	0,85	0,36
1,75	0,83	0,36
1,75	0,83	0,39
1,75	0,83	0,39
1,75	0,83	0,39
1,75	0,83	0,39
1,77	0,77	0,42
1,78	0,76	0,42
1,80	0,74	0,42
1,81	0,72	0,42
1,81	0,72	0,42
1,90	0,70	0,44
1,90	0,68	0,44
1,90	0,68	0,47
1,94	0,68	0,50
1,96	0,68	0,53
1,98	0,66	0,53
2,00	0,66	0,56
2,00	0,66	0,56
2,02	0,64	0,58
2,04	0,64	0,61
2,04	0,64	0,64
2,08	0,64	0,67
2,11	0,62	0,67
2,13	0,62	0,69
2,14	0,60	0,69
2,15	0,60	0,72
2,17	0,59	0,72
2,18	0,59	0,75
2,18	0,57	0,75
2,20	0,55	0,75
2,21	0,55	0,78
2,22	0,53	0,78
2,23	0,51	0,78
2,25	0,49	0,78
2,27	0,49	0,81
2,30	0,47	0,81

2,30	0,47	0,83
2,31	0,45	0,83
2,33	0,43	0,83
2,39	0,42	0,83
2,40	0,40	0,83
2,47	0,38	0,83
2,50	0,36	0,83
2,50	0,36	0,83
2,58	0,32	0,83
2,58	0,32	0,86
2,65	0,32	0,89
2,67	0,30	0,89
2,68	0,30	0,92
2,75	0,28	0,92
2,79	0,26	0,92
2,82	0,26	0,94
2,82	0,26	0,94
2,83	0,23	0,94
2,87	0,21	0,94
2,88	0,19	0,94
2,91	0,17	0,94
2,91	0,15	0,94
2,93	0,13	0,94
2,94	0,13	0,97
3,11	0,11	0,97
3,22	0,09	0,97
3,79	0,08	0,97
4,00	0,08	1,00
4,24	0,06	1,00
4,53	0,04	1,00
6,71	0,02	1,00

Figura 7. Curvas ROC e TGROC – RTB.