



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

BEATRIZ DE MELLO PEREIRA

**CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D EM
INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM USO DE TERAPIA
ANTIRRETOVIRAL**

**TERESINA/PI,
2018**

BEATRIZ DE MELLO PEREIRA

CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D EM
INDIVIDUOS INFECTADOS PELO HIV EM USO DE
TERAPIA ANTIRRETOVIRAL

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós Graduação em
Alimentos e Nutrição da Universidade
Federal do Piauí como requisito para
obtenção do título de mestre em
Alimentos e Nutrição.

Linha de pesquisa: Diagnóstico e
Intervenções nutricionais

Orientadora: Dr^a. Adriana de
Azevedo Paiva

Coorientadora: Dr^a. Cecília Maria
Resende Gonçalves de Carvalho

TERESINA/PI,

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco

P436c Pereira, Beatriz de Mello.
 Concentrações séricas de vitamina D em indivíduos infectados pelo HIV em uso de terapia antirretoviral / Beatriz de Mello Pereira. – 2018.
 97 f.

 Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) – Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2018.
 “Orientadora: Prof^a. Dr^a. Adriana de Azevedo Paiva”.
 “Coorientadora: Dr^a. Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho”.

 1. HIV. 2. Terapia Antirretroviral. 3. Vitamina D.
I. Título.

CDD 616.979 2

BEATRIZ DE MELLO PEREIRA

CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D EM
INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM USO DE
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Alimentos e Nutrição.

Linha de pesquisa: Diagnóstico e Intervenções nutricionais

Aprovada em: __/__/__

Banca Examinadora

Presidente: Prof^a Dra^a Adriana de Azevedo Paiva

1º Examinador: Prof^a Dra^a Dorcas Lamounier Costa

2º Examinadora: Prof^a Dra^a Carmen Viana Ramos

Examinador Suplente: Prof^a Dra^a Betânia de Jesus e Silva de Almendra

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradecer a Deus, por estar sempre ao meu lado, iluminando meu caminho. Sou grata por ter saúde para correr atrás dos meus sonhos e conseguir terminar mais essa etapa.

Aos meus pais, simplesmente por TUDO. Ao meu pai por ser essa enciclopédia em forma de ser humano e mostrar que o conhecimento é sempre o caminho, além de ser um exemplo de pessoa justa e direita. A minha mãe por ser o maior exemplo do que é ser mãe de verdade, aquela que está sempre disposta a mover céus e terras pelos filhos e que faz de tudo para vê-los contentes. Meu muito obrigado, do fundo do coração, pelo amor e cuidado de todos esses anos!!

As minhas irmãs Fábria e Cristine pelo companheirismo e amizade. Ao meu irmão Gustavo por sempre estar presente!

Um agradecimento especial ao meu noivo, Marcus, nem sei como dizer o quanto você foi essencial nessa caminhada. Com esse seu jeito positivo de ver a vida sempre conseguia me acalmar quando algo me desesperava. Você esteve do meu lado em todos os momentos, sempre se orgulhando de cada conquista. Obrigada por ser minha melhor companhia. Amo você!

Agradeço a minha orientadora Adriana Paiva por suas valiosas contribuições para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço também a minha coorientadora, professora Cecília, que aceitou nos acompanhar nessa jornada e contribuiu para o sucesso desse projeto.

Aos funcionários do Departamento de Nutrição e de Pós Graduação. A Luana por se dedicar tanto a este programa e sempre estar disposta a tirar minhas dúvidas. A Sra. Máisa, Sra Graça, Sr. Osvaldo, Sr Gilson, Tiago, e Karol pelo carinho e disponibilidade em todos os momentos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida.

A todos os pacientes que participaram da pesquisa, pela disponibilidade e confiança.

A Dra Dorcas por nos apresenta o IDTNP, mostrar como tudo funcionava com a maior paciência e por todas as contribuições que deu a este trabalho desde o começo! Que isso seja o começo desta parceria!

A Professora Carmen Viana por participar desta banca.

Ao Dr Carlos Henrique e ao Dr. Amilton, que me permitiram guardar as amostras por algumas semanas em seus laboratórios.

A Liania por ter realizado as análises de vitamina D no Laboratório de Micronutrientes da USP e pela disponibilidade em sempre tirar minhas dúvidas.

Aos amigos que sempre me apoiaram: Nós 4 e La Troupe. Obrigada!! E em especial um muito obrigado a minha prima querida, Sofia, que é como uma irmã, e que sempre esteve ao meu lado e que me ajudou a passar por esta etapa e acreditar que as dificuldades são passageiras.

Aos amigos da turma do PPGAN (2016-2018), pois fizeram que a caminhada fosse menos árdua e o aprendizado mais divertido. Em especial a Geórgia, companheira de vitamina D e a Marilene que é a pessoa mais meiga e sempre disposta a ajudar.

Ao grupo de vitamina D que ajudou nas coletas, preparação de artigos, manipulação do Virtual: Iara, Nayra, Amanda, Renata, Robson, Isabel, Maria Devany, Heide e Elaine. Rosana, você me deu um conselho que nunca vou esquecer. Obrigada. Um agradecimento especial a Ednela por sempre ter muita paciência e disposição em me ajudar.

Ao Tito, por mesmo de férias, ter contribuído com as análises estatísticas.

Aos funcionários do laboratório do IDTNP em especial ao Seu Zé e ao Jaime.

Meu muito obrigado a todos!

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Metabolismo da Vitamina D	24
Quadro 1. Classificação do IMC.	37
Quadro 2. Classificação do Baecke.	39
Figura 2. Distribuição dos indivíduos de acordo com o Estado Nutricional (IMC) e a Circunferência da Cintura (CC). Teresina – Piauí. 2018	49
Figura 3. Comparação entre as médias do total de atividade física de acordo com o sexo.	49
Figura 4. Distribuição dos valores de vitamina D na amostra estudada. Teresina, Piauí, 2018.	50

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Características sociodemográficas da população do estudo. 45
Teresina-Piauí. 2018
- Tabela 2** – Características de estilo de vida da população estudada. 46
Teresina – Piauí. 2018
- Tabela 3.** Características clínicas da população do estudo. Teresina – Piauí. 47
2018
- Tabela 4** - Concentração de Vitamina D de acordo com as variáveis 51
sociodemográficas e clínicas da população do estudo. Teresina – Piauí. 2018
- Tabela 5** – Níveis de vitamina D de acordo com a contagem de CD4, a carga 52
viral, exposição solar, estado nutricional e TARV. Teresina –Piauí. 2018
- Tabelas 6-** Variáveis antropométricas em relação aos níveis de vitamina D. 53
Teresina – Piauí. 2018

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- 1,25(OH)₂D** - 1,25-di-hidroxivitamina D
- 7-DHC** - 7-deidrocolesterol
- 25-OHase** - 25-hidroxilases
- 25(OH)D** - calcidiol
- AIDS** – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida(Acquired Immunodeficiency Syndrome)
- ANOVA** - Análise de Variância
- CC** – Circunferência da Cintura
- CDC** – Centro de Diagnostico de Controle de Doenças e Prevenção
- CD4** – Linfócitos T
- CEP** - Comitê de Ética em Pesquisa
- CYP27B1** - Citocromo p450 27B1
- CYP450** - Citocromo p450
- D2** – Ergocalciferol
- D3** – Colecalciferol
- (DBP)** - Proteína ligadora de vitamina D
- DP** – Desvio Padrão
- DVD** – Deficiência de Vitamina D
- EDTA** – Ácido Etileno Diamina Tetra Acético
- EUA** – Estados Unidos da América
- HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana(Human Immunodeficiency Virus)
- IBGE** - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IC** – Intervalo de Confiança
- IDTNP** – Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela
- IMC** – Índice de Massa Corpórea
- LC** – Cromatografia Líquida(Liquid Chromatography)
- LC-MS** – Espectrometria de Massa
- LT – CD4+** - Linfócitos T CD4+
- NAF** – Nível de Atividade Física
- PCR** – Reação da Cadeia Polimerase (Polimerase Chain Reaction)
- PTH** - Paratormônio

RNA – Ácido Ribonucleico

TARV – Terapia Antirretroviral

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TRP - túbulo renal proximal

TNF α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

USP – Universidade de São Paulo

UVB – Raios Ultra Violetas

Vit D – Vitamina D

VDR - Vitamin D Receptor

WHO - World Health Organization

RESUMO

PEREIRA, B.M. 2018. **CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE VITAMINA D EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL.** Dissertação – Mestrado em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI.

INTRODUÇÃO: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma das mais trágicas pandemias vivenciada pela humanidade, e no Brasil, de 1980 a junho de 2017, foram identificados 882.810 casos. Embora o surgimento dos antirretrovirais represente um aumento da expectativa de vida, a longo prazo pode trazer algumas consequências como perda de peso, redistribuição de gordura e obesidade. A diminuição dos níveis sanguíneos de vitamina D em indivíduos com HIV tem sido documentada em alguns estudos mostrando-se associada com risco aumentado de doenças metabólicas, cardiovasculares, infecciosas e mortalidade, no entanto os fatores de risco de deficiência de vitamina D ainda não foram bem explicados. Alguns estudos observaram uma relação significativa entre baixos níveis de 25(OH)D e elevação da carga viral ou diminuição de linfócitos TCD4+. Nessa perspectiva, propõe-se o presente estudo para investigar os níveis de vitamina D, a carga viral e os níveis de LT -CD4+ em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS em uso de TARV. **METODOLOGIA:** Estudo de corte transversal realizado com 120 indivíduos com HIV em um hospital público de Teresina, Piauí. Determinou-se a concentração sérica da vitamina D, carga viral e LT-CD4+, bem como, características sociodemográficas, antropométricas, clínicas, terapêuticas e nível de atividade física dos adolescentes. A relação entre a concentração de calcidiol e as variáveis do estudo foi analisada com auxílio do programa R. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí e todos os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. **RESULTADOS:** Dos participantes avaliados 52,5% eram do sexo masculino, com média de idade de 42 anos (DP 11,0 anos), e com renda per capita inferior a um salário mínimo. Em relação aos dados antropométricos 44% estavam com excesso de peso, 37,2% apresentavam riscos de desenvolver doenças cardiovasculares por apresentarem medida de circunferência da cintura elevada. Observou-se que 29% dos indivíduos avaliados tinham concentração inadequadas de calcidiol (< 30 ng/mL). Foi encontrada associação entre os níveis mais baixos de vitamina D e o número de células TCD4+, assim como entre a vitamina D e o estado nutricional. **CONCLUSÃO:** A prevalência de inadequação da vitamina D nos participantes deste estudo foi elevada, e a associação com níveis mais baixos de células TCD4+ assemelha-se com outros estudos que identificaram uma relação entre os níveis de vitamina D e a imunidade. Estudos prospectivos e experimentais são necessários para demonstrar o real papel da vitamina D em pessoas que vivem com HIV/AIDS.

Palavras chave: HIV, Terapia Antirretroviral, Vitamina D

ABSTRACT

PEREIRA, B.M. 2018. **SERUM VITAMIN D CONCENTRATIONS IN HIV-INDUCED INDIVIDUALS IN ANTIRETROVIRAL TREATMENT.** Dissertation - Master in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina-PI.

INTRODUCTION: The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is one of the most tragic pandemics experienced by humanity, and in Brazil, from 1980 to June 2017, 882,810 cases were identified. Although the emergence of antiretrovirals represents an increase in life expectancy, in the long term it can have some consequences such as weight loss, fat redistribution and obesity. Decreased blood levels of vitamin D in HIV-positive individuals have been documented in some studies and have been shown to be associated with increased risk of metabolic diseases, cardiovascular, infectious, and mortality, but risk factors for vitamin D deficiency have not yet been well explained. Some studies have observed a significant relationship between low 25(OH)D levels and elevated viral load or decreased TCD4+ lymphocytes. In this perspective, the present study is proposed to investigate the levels of vitamin D, viral load and levels of LT-CD4 + in patients with HIV/aids diagnosis using ART. **METHODS:** Cross-sectional study with 120 HIV-infected individuals at a public hospital in Teresina, Piauí. The serum concentration of vitamin D, viral load and LT-CD4 +, as well as sociodemographic, anthropometric, clinical, therapeutic and physical activity levels were determined. The relationship between the calcidiol concentration and the variables of the study was analyzed with the aid of the R program. This research was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Piauí and all study participants signed the free and informed consent form. **RESULTS:** Of the participants evaluated, 52.5% were male, with a mean age of 42 years (SD 11.0 years), and with per capita income less than a minimum wage. Regarding the anthropometric data, 44% were overweight, 37.2% had a risk of developing cardiovascular diseases because of their high waist circumference. It was observed that 29% of the individuals evaluated had inadequate concentration of calcidiol (<30 ng / mL). There was an association between the lower levels of vitamin D and the number of CD4 + T cells, as well as between vitamin D and nutritional status. **CONCLUSION:** The prevalence of vitamin D inadequacy in participants in this study was high, and the association with lower levels of TCD4+ lymphocytes resembles other studies that have identified a relationship between vitamin D levels and immunity. Prospective and experimental studies are needed to demonstrate the true role of vitamin D in people living with HIV / AIDS.

Key words: HIV, Antiretroviral Therapy, Vitamin D

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVO	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos.....	15
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
3.1 Aspectos gerais sobre HIV/AIDS.....	16
3.2 Vitamina D.....	21
3.3 Aspectos Relevantes da Vitamina D no HIV/AIDS.....	30
4. METODOLOGIA	34
4.1 Tipo de Pesquisa	34
4.2 Local do estudo	34
4.3 Amostra	34
4.4 Dados Sociodemograficos/economicos e de estilo de vida	35
4.5 Avaliação Antropometrica	36
4.5.1 Peso e Altura	36
4.5.2 Índice de Massa Corporea.....	36
4.5.3 Circunferência da Cintura.....	37
4.5.4 Circunferência do Pescoço.....	37
4.5.5 Dobras Cutâneas.....	38
4.6 Avaliação da Atividade Física.....	38
4.7 Coleta de Sangue e Preparação das Amostras.....	40
4.7.1 Determinação da Carga Viral.....	40
4.7.2 Determinação do TCD4+.....	41
4.7.3 Determinação da Vitamina D.....	41
4.8 Variáveis.....	42
4.9 Análises Estatísticas dos Dados.....	43

4.10 Considerações Éticas.....	43
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÃO.....	64
8. REFERÊNCIAS.....	65
APÊNDICE.....	79
APÊNDICE A.....	79
APÊNDICE B.....	85
APÊNDICE C.....	88
APÊNDICE D.....	90
APÊNDICE E.....	91
ANEXOS	
ANEXO A.....	92

1. INTRODUÇÃO

Após mais de 30 anos desde a descrição do primeiro caso da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), ainda hoje esta epidemia continua a vitimar milhares de pessoas em todo o mundo sendo ainda um desafio em pesquisas científicas tecnológicas. A AIDS foi reconhecida pela primeira vez em 1981, pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC). De 1980 a junho de 2017, foram identificados 882.810 casos da doença no Brasil, sendo que os homens correspondem a 65,3% dos casos e as mulheres a 34,7% (BRASIL, 2017).

Desde o início desta epidemia (1980) até 31 de dezembro de 2016, foram notificados no Brasil 316.088 óbitos tendo a infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida ou a síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/aids) como causa básica. Com o surgimento e acesso a terapia antirretroviral (TARV), a partir de 1996, houve uma profunda mudança na sobrevida das pessoas acometidas com essa enfermidade, havendo assim um aumento no número de indivíduos que convivem com esta síndrome, diminuindo a mortalidade (BRASIL, 2015).

O estado nutricional de indivíduos com HIV é um aspecto preocupante, pois estes apresentam apetite diminuído e ingestão energética insuficiente associada a um gasto energético de repouso aumentado. A desnutrição leva a uma supressão da função imune celular, facilitando o aparecimento das infecções oportunistas, a causa primária de morte nos pacientes com HIV/AIDS. É sabido que estes indivíduos infectados apresentam deficiência de micronutrientes (CARTER *et al.*, 2015; RIBEIRO., 2010; SHEPERD *et al.*, 2014), e a carência destes pode vir a comprometer ainda mais o funcionamento do sistema imunológico

A deficiência de micronutrientes em indivíduos com vírus HIV está associada à má absorção, interações medicamentosas, alterações metabólicas e perda de fluidos através de vômitos e diarreia, e no caso da alteração nos níveis de vitamina D os fatores de risco também incluem: má nutrição, etnia não branca, maior IMC, idade avançada e tratamento antirretroviral (GAUTAM., 2014; KIM *et al.*, 2012; SHEPERD *et al.*, 2014; SUDFELD *et al.*, 2012; VIARD *et al.*, 2011).

A diminuição dos níveis sanguíneos de vitamina D em indivíduos com HIV tem sido documentada em alguns estudos (ECKARD e MCCOMSEY, 2014; SALES *et al.*, 2015; SCHTSCHERBYNA *et al.*, 2016), mostrando-se associada ao risco aumentado de doenças metabólicas, cardiovasculares, infecciosas e mortalidade

(PARKER *et al.*, 2010). Os fatores de risco de deficiência de vitamina D (DVD) em pessoas que contraíram o HIV incluem a precária situação social, a alta ingestão de álcool, a existência anterior de uma hepatite viral ou um defeito na hidroxilação renal (MANSUETO *et al.*, 2015; OVERTON E YIN, 2011).

Alguns estudos observaram uma relação significativa entre baixos níveis de calcidiol (25(OH)D) e elevação da carga viral ou diminuição de linfócitos TCD4+ (EZEAMAMA *et al.*, 2015). Além disso, níveis mais baixos de vitamina D foram significativamente associados à TARV (COELHO *et al.*, 2015; HAVERS *et al.*, 2014; GUIDI *et al.*, 2014; WOHL *et al.*, 2014; KLASSEN *et al.*, 2015), porém, até o momento não existe consenso definitivo na literatura internacional a esse respeito, uma vez que outras pesquisas não corroboraram tais achados, não evidenciando associação entre vitamina D e parâmetros imunes e virais (CRUTCHLEY *et al.*, 2012; MEHTA *et al.*, 2010, EZEAMAMA, 2015).

Devido à elevada prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D em pacientes com HIV/aids, e da sua influência no sistema imune, na progressão da doença e na ocorrência/severidade de manifestações clínicas associadas, diversos trabalhos têm buscado compreender melhor o impacto deletério desta carência (FABRE-MERSSERMANA *et al.*, 2014; LACHMANNNA *et al.*, 2015; STALLINGS *et al.*, 2015; MUSSELWHITE *et al.*, 2016).

É necessária a avaliação dos indivíduos infectados com o vírus HIV de maneira global, pois mesmo com a TARV, eles ainda enfrentam muitas dificuldades, não só na questão do preconceito com a doença, mas também na realização das atividades normais do dia a dia, então pesquisas que possibilitem desenvolver novas propostas que melhorem a qualidade da assistência prestada se tornam extremamente necessárias.

Nessa perspectiva, propõe-se o presente estudo para investigar os níveis de vitamina D, a carga viral e os níveis de TCD4+ em pacientes com diagnóstico de HIV/aids em uso de TARV. O estudo poderá contribuir para o desenvolvimento de abordagens nutricionais coadjuvantes à terapia antirretroviral, sobretudo no cenário do Piauí, uma vez que trará dados pioneiros sobre o diagnóstico de vitamina D nos pacientes infectados do Estado.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- ✓ Avaliar a relação entre as concentrações sanguíneas de vitamina D, a carga viral e os níveis de células TCD4+ em indivíduos com HIV/AIDS, em uso de terapia antirretroviral.

2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Caracterizar os indivíduos quanto às variáveis demográficas, socioeconômicas, clínicas e terapêuticas;
- ✓ Avaliar o estado nutricional dos participantes;
- ✓ Determinar as concentrações plasmáticas de 25-hidroxivitamina D;
- ✓ Determinar a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D;
- ✓ Determinar os níveis sanguíneos de células TCD4+ e da carga viral dos participantes;
- ✓ Investigar a associação entre as concentrações sanguíneas de vitamina D, a carga viral e a contagem de células TCD4+, relacionando-as com as variáveis demográficas, socioeconômicas, antropométricas, clínicas e terapêuticas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Aspectos gerais sobre o HIV/AIDS

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado como a causa da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids) em 1983. Na época, descobriu-se que se tratava de um retrovírus, e que este é responsável por agredir o sistema imunológico, em especial os linfócitos TCD4+, importantes na proteção do organismo contra outras doenças e infecções (SUDHARSHAN E BISWAS, 2008). Desde então, foi investido muito esforço na determinação de como ocorre à transmissão e como a doença é causada (DEEKS, 2013b).

A AIDS e a infecção pelo vírus HIV são problemas de saúde pública global desde a sua descoberta, no início da década de 80. Em nível mundial, estima-se que mais de 37 milhões de pessoas sejam infectadas por este vírus (PLATT *et al.*, 2016), e no Brasil, do ano 2000 a junho de 2017, registrou-se um total de 882 casos de AIDS. (BRASIL, 2017). Desde o aparecimento dos primeiros casos, observou-se uma importante alteração nas características demográficas e epidemiológicas da doença.

Passados quase 40 anos, a doença está estabilizada e concentrada em alguns subgrupos populacionais em situação de maior vulnerabilidade. No período de 2006 para 2016, verificou-se uma queda no coeficiente de mortalidade padronizado para o Brasil, que passou de 5,9 para 5,2 óbitos por 100 mil habitantes, o que corresponde a uma queda de 11,9%. Em 2016, a distribuição proporcional dos 12.366 óbitos foi: 42,4% no Sudeste, 21,3% no Nordeste, 19,6% no Sul, 10,2% no Norte e 6,5% no Centro-Oeste (BRASIL, 2017)

A distribuição proporcional dos casos de AIDS, identificados de 1980 até junho de 2017, mostra uma concentração nas regiões Sudeste e Sul, correspondendo cada qual a 52,3% e 20,1% do total de casos; as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste correspondem a 15,4%, 6,1% e 6,0% do total dos casos, respectivamente. Nos últimos cinco anos, o Brasil tem registrado, anualmente, uma média de 40,6 mil novos casos de AIDS, sendo que a região Norte apresentou uma média de 4,2 mil casos ao ano; o Nordeste, 8,8 mil; o Sudeste, 16,3 mil; o Sul, 8,5 mil; e o Centro Oeste, 2,8 mil (BRASIL., 2017).

No Piauí, no período de 2007 a novembro de 2016, foram registrados 4.162 casos de AIDS em adultos, sendo 67,9% em homens. Nos últimos cinco anos a faixa etária mais acometida é de 20 a 34 anos, representando 48% dos casos, provavelmente justificável pelo fato de pessoas nesta faixa etária apresentarem maior atividade sexual e exposição ao álcool e/ou drogas, enquanto a partir dos 80 anos, esse número é bem inferior (0,07% do total de casos). Na lista de casos por municípios, de 2004 a 2013, Teresina aparece em primeiro lugar com 1.341 casos; Parnaíba aparece com 97; Altos com 54; Campo Maior com 49; Piri-piri com 42, Oeiras com 35; Floriano com 27 casos; Guadalupe com 24 casos; Luzilândia com 22 casos e Picos com 21 casos, sendo importante mencionar que no Piauí a maior parte dos casos são notificados em Teresina, independente do município de origem (SESAPI, 2013; SESAPI, 2017).

A principal forma de transmissão do vírus HIV é através do contato sexual, seja ele homossexual ou heterossexual, na ausência de preservativo e quando há existência de outras DSTs (doenças sexualmente transmissíveis), assim como no período menstrual. A contaminação pode ocorrer também através da exposição a sangue contaminado, como na reutilização de seringas, acidentes ocupacionais envolvendo agulhas contaminadas, a transmissão de mãe para filho, na gestação, parto ou aleitamento materno e até mesmo no transplante de órgãos ou tecidos (VERMUND E BROWN, 2012, BRASIL, 2017).

Após se infectar pelo vírus HIV, uma pessoa pode permanecer durante anos com o vírus no organismo, sem apresentar nenhum sintoma. Nesse caso, se diz que a pessoa está infectada com o HIV. O vírus HIV agride principalmente o sistema imunológico, que é responsável pela defesa do organismo contra doenças. Assim, com a perda da capacidade do organismo de se defender, começam a aparecer sinais e sintomas relacionados à presença de infecções oportunistas, e surge assim a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS ou SIDA) (BRASIL, 2017).

A infecção pelo HIV pode ser dividida em três fases: 1) infecção aguda; 2) fase assintomática, também conhecida como latência clínica; 3) Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

A infecção aguda, também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária, ocorre em cerca de 50% a 90% dos pacientes. Os sinais e sintomas da infecção nesta fase são muito inespecíficos e por isto o diagnóstico

correto dificilmente é realizado. Na maior parte das pessoas a identificação da infecção retroviral aguda é retrospectiva. O tempo entre a exposição e os sintomas é de cinco a 30 dias. A história natural da infecção aguda caracteriza-se tanto por viremia elevada, como por resposta imune intensa. Durante o pico de viremia, ocorre diminuição rápida dos linfócitos T CD4+, que posteriormente aumentam, mas geralmente não retornam aos níveis prévios à infecção. Além de sintomas de infecção viral, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, rash cutâneo maculopapular eritematoso, ulcerações mucocutâneas envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália, hiporexia, adinamia, cefaléia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos; os pacientes podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré (BRASIL., 2017; PAPI *et al.*, 2014).

Na fase de latência clínica, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. A presença de linfadenopatia generalizada persistente e frequente e seu diagnóstico diferencial inclui doenças linfoproliferativas e tuberculose ganglionar. Enquanto a contagem de linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) permanece acima de 350 células/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo tuberculose (BRASIL., 2017).

À medida que a infecção progride, os sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, tornam-se mais frequentes, além de herpes-zoster. Nesse período, já é possível encontrar diminuição na contagem de LT-CD4+, situada entre 200 e 300 células/mm³ (BRASIL., 2017).

O desenvolvimento da AIDS está relacionado à capacidade do HIV de atacar o sistema imunológico e à incapacidade da resposta imunológica do hospedeiro de erradicar a infecção. Em indivíduos não tratados, estima-se em dez anos o tempo médio de progressão da fase aguda até a manifestação da doença, que é caracterizada pelo agravamento da imunodeficiência e pelo aparecimento de manifestações definidoras da AIDS (RODRIGUES, 2015). Entre as infecções oportunistas destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não

Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de LT-CD4+ esta abaixo de 200 células/mm³, na maioria das vezes (BRASIL, 2017).

O Ministério da Saúde do Brasil adotou, desde 1996, como uma das estratégias para o controle da epidemia do HIV o acesso universal a terapêutica antirretroviral (BRASIL., 1996). O Brasil destacou-se como um dos primeiros países a adotar a política de saúde com o acesso universal e gratuito da população aos antirretrovirais. A eficácia do tratamento transformou a infecção pelo HIV em uma doença crônica, proporcionando às pessoas infectadas uma perspectiva de vida prolongada e com qualidade (UNAIDS, 2014).

A terapêutica com antirretrovirais para os pacientes com infecção HIV não tem o objetivo de erradicar a infecção, mas diminuir a morbidade e a mortalidade da doença, melhorando a qualidade e expectativa de vida. Um esquema terapêutico compreende a associação de drogas com o intuito de inibir a replicação viral, e diminuir a carga viral plasmática a atingir níveis indetectáveis na circulação periférica de maneira persistente. (BRASIL, 2014b; DEEKS, 2011; DEEKS, LEWIN E HAVLIR, 2013; PERNO *et al.*, 2001; SOUZA, KULKAMP E GALATO,2009; VERMUND, 2006).

A terapia antirretroviral (TARV) consiste em uma combinação de drogas das seguintes classes (BRASIL., 2008):

- **Inibidores de Fusão (IF)** - impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir. A Enfuvirtida é a representante principal desta classe.
- **Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos/ Nucleotídeos (ITRN)** - atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza. São eles: Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina e a combinação Lamivudina/Zidovudina.
- **Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)** - bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus. São eles: Efavirenz, Nevirapina e Etravirina.

- **Inibidores da Integrase (II)** – bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano (código genético da célula). Assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células. São eles: Raltegravir e Elvitegravir.
- **Antagonista CCR5** – os antagonistas de CCR5 têm como alvo os receptores de quimiocina CCR5, presentes nos linfócitos T. A Maraviroque é a representante principal desta classe.
- **Inibidores de Protease (IP)** – atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. São eles: Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/r, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir e Tipranavir;

A terapia combinada é o tratamento antirretroviral com associação de duas ou mais drogas da mesma classe farmacológica (p ex. dois análogos nucleosídeos), ou de classes diferentes (p ex. dois análogos nucleosídeos e um inibidor de protease). Estudos demonstraram aumento na atividade antirretroviral (elevação de linfócitos T-CD4+ e redução nos títulos plasmáticos de RNA-HIV) quando da associação de drogas, particularmente redução da replicação viral por potencializar efeito terapêutico ou por sinergismo de ação em sítios diferentes do ciclo de replicação viral (BAZIN *et al*, 2014, BRASIL,2017; TSE, 2015).

A ampla utilização da TARV resultou na melhora da qualidade de vida dessa população e na redução da morbidade e da mortalidade. Porém, não está isenta de efeitos adversos, tais como má distribuição da gordura corporal, processos inflamatórios acelerados ou variantes virais mais resistentes ao tratamento (BRASIL, 2008; DEEKS, 2011; DEEKS, 2013, PAPI *et al*, 2014; TONNERA *et al*, 2015), assim como os doentes tratados em longo prazo estão sujeitos aos efeitos colaterais associados com o envelhecimento, que afetam o fígado, rins, ossos, sistema nervoso central e cardiovascular (CHILDS, 2012; DEEKS, 2013).

Alguns estudos vêm sendo realizados em pacientes portadores de HIV relatando as deficiências nutricionais que estes enfrentam, e ultimamente o foco tem sido na vitamina D por sua importância em várias funções no metabolismo humano.

Os resultados das pesquisas tem demonstrado que estas pessoas convivem com vários fatores que podem contribuir para a diminuição dos níveis de vitamina D como o uso da TARV e seus potenciais efeitos no metabolismo desta vitamina (ALLAVENA *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2017), além da própria infecção pelo vírus HIV que leva ao aumento de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral α (TNF α), que inibem a hidroxilação renal da vitamina D diminuindo seus níveis (ECKARD e MCCOMSEY, 2014; WOHL *et al.*, 2014). Mesmo com o desenvolvimento destes trabalhos ainda é necessário caracterizar melhor o perfil da hipovitaminose D em pacientes infectados com HIV, já que os estudos mostram que é uma população suscetível à ocorrência de níveis inadequados desta vitamina e suas complicações.

2. Aspectos Fisiológicos da Vitamina D

2.1 Vitamina D: Metabolismo e Funções

O termo vitamina D (vit D) engloba um grupo de moléculas secosteróides derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC), interligadas através de uma cascata de reações foto líticas e enzimáticas que acontecem em células de diferentes tecidos e por exposição aos raios ultravioletas (UVB). O 7- deidrocolesterol presente na derme e epiderme é convertido em pré-vitamina D₃. Uma vez formada, a pré-vitamina D₃ sofre outra reação não enzimática, mais precisamente uma isomerização térmica, que leva à formação da vitamina D₃ (HOLICK, 2004; WIMALAWANSA, 2012).

A pré-vitamina D₃ também pode sofrer um processo de isomerização originando produtos biologicamente inativos (luminosterol e taquisterol) e esse mecanismo é importante para evitar a superprodução de vitamina D após períodos de prolongada exposição ao sol. O grau de pigmentação da pele é um fator limitante para a produção de vitamina D, uma vez que peles negras apresentam limitação à penetração de raios ultravioletas (BRINGHURST, 2008)

A vitamina D é transportada no sangue através da proteína ligadora de vitamina D (DBP) até o fígado onde é hidroxilada por enzimas do citocromo p450 (CYP450), mais precisamente pelas 25-hidroxilases (25-OHase) hepáticas mitocondriais e microssomais, que são codificadas pelo gene CYP27A1, dando

origem a 25(OH)D (25-hidroxivitamina D), que tem um tempo de meia vida de 21 a 30 dias (FRASER E MILAN, 2013).

A produção de 25(OH)D no fígado é rápida, sofrendo pouca regulação. Devido a esta situação, esta é forma de vitamina D circulante predominante e os seus níveis séricos refletem os níveis de reserva corporal desta vitamina. Desta forma, o seu doseamento é o mais indicado na avaliação do status corporal de vit D, uma vez que se relaciona não só com a síntese cutânea mais também com a ingestão (HOLICK, 2004; WIMALAWANSA, 2012; ALVES, 2013)

No entanto, o metabolito 25(OH)D não apresenta a atividade biológica necessária para realizar as funções biológicas características da vitamina D sendo necessário então passar por uma nova reação que ocorre no túbulo renal proximal (TRP), onde a enzima 1- α -hidroxilase catalisa a hidroxilação de 25(OH)D (Figura 1), resultando na forma hormonalmente ativa da vitamina D, a 1,25(OH)₂D (1,25-di-hidroxivitamina D). Também chamada de calcitriol, esta é a forma biologicamente ativa da vitamina D, que age sobre os receptores em diferentes órgãos alvo (HOLICK, 1981; LENSMEYER et al,2006).

Apesar de ser a forma biologicamente ativa da vitamina D a 1,25(OH)₂D , circula em concentrações cerca de 1000 vezes menores às da 25(OH)D (concentrações na ordem dos pico molares enquanto o 25(OH)D circula na ordem dos nano molares). No entanto apresenta uma afinidade maior pelo receptor da vitamina D (VDR) e é biologicamente mais potente (PREMAOR E FURLANETTO, 2006; PEREIRA E ALMEIDA, 2008; WIMALAWANSA, 2012).

O VDR é expresso em quase todas as células humanas e parece participar, de maneira direta ou indireta, da regulação de cerca de 3% do genoma humano. Entre as poucas células que não apresentam receptores para vitamina D estão as hemácias, células musculares estriadas maduras e algumas células altamente diferenciadas do sistema nervoso central, como as células de Purkinje e os neurônios do setor CH4 do prosencéfalo basal (CASTRO, L. 2011; HOLICK *et al.*, 2011; HOUSSEIN-NEZHAD, 2013).

A vitamina D é primariamente atribuído o papel de importante regulador da fisiologia osteomineral. Entretanto, a 1,25(OH)₂D está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, entre eles a síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa dos mamíferos (HEWISON, 2010), modulação da auto-imunidade e síntese de interleucinas inflamatórias (CANTORNA *et al.*, 2005) e controle da

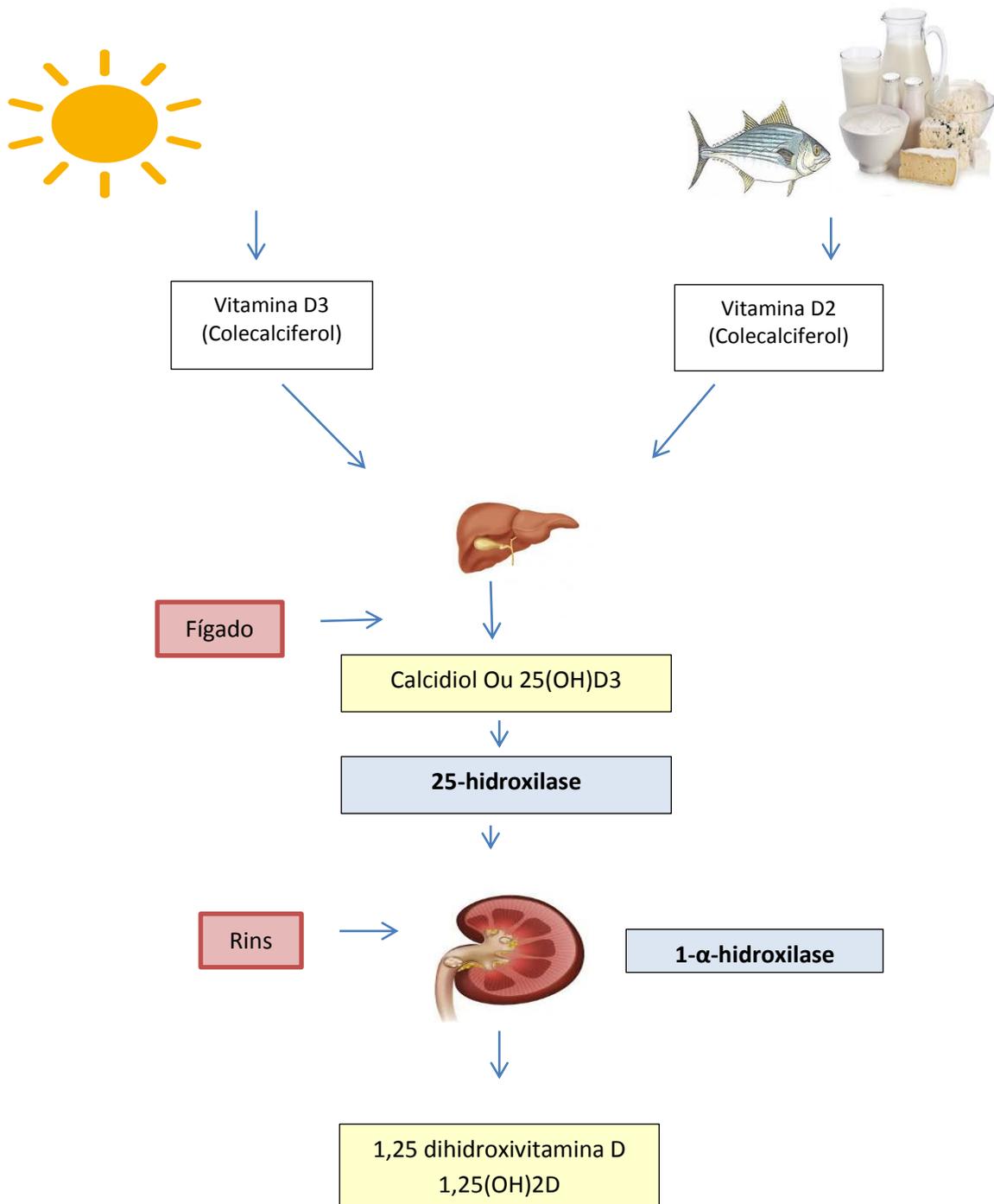
pressão arterial (LI *et al.*, 2004; LU *et al.*, 2009; WANG, 2014). Atribuiu-se também a esta vitamina um papel antioncogênico pela sua participação na regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular (DEEB *et al.*, 2007; GARLAND *et al.*, 2007; LEE *et al.*, 2011; PARK *et al.* 2015). A dimensão do espectro de ações da vitamina D na fisiologia sistêmica pode ser avaliada a partir de estudos moleculares de microarranjos (*microarrays*) e análise *in silico*, os quais mostram que a 1,25(OH)₂D tem mais de 900 genes-alvos potenciais, correspondendo a cerca de 3% do genoma humano (WANG *et al.*, 2005).

A ação clássica da 1,25(OH)₂D é a regulação do metabolismo do cálcio e do fósforo por meio do controle dos processos de absorção intestinal e reabsorção renal desses íons, mantendo-os em concentrações plasmáticas suficientes para assegurar a adequada mineralização, o crescimento ósseo em crianças e adolescentes, e a saúde óssea global em todas as etapas da vida.

No entanto, a distribuição quase universal do receptor de vitamina D nas células do organismo humano e a presença da enzima 1- α -hidroxilase, conhecida como CYP27B1 (*cytochrome p450 27B1 enzyme*), uma enzima que é decodificada pelo gene CYP27B1, e que é catalisadora da hidroxilação de calcidiol para a forma bioativa da vitamina D), em vários tipos celulares, mostram que essa vitamina está envolvida em uma ampla gama de funções envolvendo a homeostase sistêmica (BLOMBERG, 2010; WIMALAWANSA, 2012; ALYAHYA *et al.*, 2014; URRUTIA-PEREIRA E SOLÉ, 2015).

Entre os principais órgãos-alvo da 1,25(OH)₂D estão o intestino e os rins, integrantes do sistema de controle do metabolismo osteomineral. Porém, com a presença da CYP27B1 em vários tipos de células, com o fato de o VDR estar onipresente no organismo e com estudos bioquímico-moleculares que mostram a modificação nos processos celulares de acordo com a concentração da vitamina D, alguns mecanismos de ação envolvendo as atividades não calcêmicas são descritos, mas não são completamente compreendidos. Segundo CASTRO (2011), as ações não clássicas da 1,25(OH)₂D mais estudadas são discutidas no sistema imunológico e no sistema cardiovascular (JENSEN *et al.*, 2010; BEVERIDGE E WITHAM, 2013)

Figura 1. Metabolismo Vitamina D



Fonte: Adaptado de Jimenez e Sousa et al., 2018.

No sistema imunológico a 1,25(OH)₂D apresenta importante papel imunorregulatório autócrino em várias células: como os linfócitos CD4+, CD8+, e células apresentadoras de antígenos. Essa vitamina participa da regulação da diferenciação das células precursoras em células mais especializadas do sistema

monocítico - macrófago e no estímulo à expressão dos genes que codificam a catelicidina e a α e β -defensinas, antimicrobianos sintetizados pelas células do sistema imune de mamíferos (HEWISON, 2010a).

Contribuindo para a compreensão do papel da vitamina D no metabolismo glicídico foi publicada uma revisão integrativa na qual os autores concluíram que há evidências de que a DVD leva à intolerância a glicose e predispõe ao diabetes mellitus tipo 2, enquanto a restauração da vitamina D a concentrações adequadas pode reduzir o risco de diabetes mellitus tipo 1. No entanto, a concentração deste marcador necessária para prevenir o risco de desenvolver diabetes mellitus ainda não foi estabelecido (GRIZ et al., 2014).

Estudos epidemiológicos têm associado baixas concentrações de 25(OH)D com doenças cardiovasculares. Foi observado que pacientes com pressão sanguínea elevada, síndrome metabólica, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral apresentavam menores valores de 25(OH)D em relação aos saudáveis. Além disso, um estudo de coorte em pacientes com síndrome metabólica mostrou que concentração de 25(OH)D adequada pode reduzir em grande parte a mortalidade por todas as causas e a mortalidade cardiovascular (BEVERIDGE E WITHAM, 2013; WANG, 2014; GUL *et al.*, 2017).

2.1 Fontes de Vitamina D

Apesar da denominação tradicional, a vitamina D (vit D) é, na verdade, um hormônio, cuja função primordial consiste na regulação da homeostase do cálcio e fósforo, em interação com a paratireoide, rins e intestino. Atua também no sistema imunológico, no circulatório, no sistema nervoso central, e na secreção de insulina pelo pâncreas. É uma vitamina lipossolúvel, obtida a partir do colesterol como precursor metabólico através da luz solar, e de fontes dietéticas (PITTAS *et al.*, 2006; Holick, 2007; MARQUES *et al.*, 2010).

A exposição solar funciona como a principal forma de obtenção de vitamina D e seus derivados. A pele é capaz de produzir após exposição às radiações solares, mais precisamente às radiações ultravioletas do tipo B (UVB), cujos comprimentos de onda se situam na faixa de 290-315 nm, vitamina D sob a forma de vitamina D₃.

Devido a este fato, a vitamina D é vulgarmente conhecida como vitamina do Sol (LICHTENSTEIN, *et al.*, 2013; GILCHREST, 2008; JAKOBSEN E SAXHOLT, 2009).

A partir da dieta também se pode obter vitamina D. No entanto, as quantidades obtidas não são suficientes para suprir as necessidades diárias do indivíduo. Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária à adequada função do organismo provém da dieta. As principais fontes dietéticas são a vitamina D₃ (colecalfiferol, de origem animal) e a vitamina D₂ (ergosterol, de origem vegetal, presente nos fungos comestíveis). O restante, de 80% a 90%, é sintetizada endogenamente (HOLICK, 2008).

Como fontes naturais mais ricas em vitamina D₃ destacam-se os óleos de fígado de peixe, sendo o de bacalhau e de atum aqueles que possuem um maior conteúdo deste composto. Além destes alimentos, pode se encontrar a vitamina D₃ em partes comestíveis de peixes que apresentam valores elevados de gordura (sardinha, cavala, atum), fígado de mamíferos, ovos e produtos lácteos (PEREIRA E ALMEIDA, 2008; ALVES *et al.*, 2013; LICHTENSTEIN *et al.*, 2013).

No caso dos produtos lácteos, e em particular do leite, estes apresentam uma variação sazonal em vitamina D. Acredita-se que esta situação esteja relacionada com a quantidade de luz solar que atinge a pele do animal, e que, permite que seja realizada a conversão da 7-deidrocolesterol da pele do animal em colecalfiferol. No caso da vitamina D₂, as maiores fontes desta forma de vitamina D são os cogumelos que podem apresentar um teor entre 30 a 100 µg de vitamina D₂ por 100 g de produto (JEHAB *et al.*, 2010; ALVES *et al.*, 2013)

Atualmente há uma preocupação crescente com a ingestão de vitamina D, dado o reconhecimento de que a sua síntese através da exposição solar pode não ser suficiente para satisfazer as necessidades do organismo, sendo afetada por alguns fatores que podem interferir nesta síntese levando a casos frequentes de deficiência desta vitamina. Por esta razão, em diversas situações, há necessidade de administração de suplementos com altas doses de vitamina D, para normalizar os níveis de vit D, ou intensificar o consumo de alimentos fontes desta vitamina com o objetivo de se alcançar a ingestão da dose diária recomendada, que de acordo com HOLICK *et al.*,(2011), para adultos entre 19-50 anos, é de 600 UI por dia(ALSHAHRANI E ALJOHANI., 2013; CALVO *et al.*, 2004; BAYNES & DOMINICZAK, 2011).

2.3 Deficiência e Determinação da vitamina D

A deficiência de vitamina D (DVD) tem atingido proporções epidêmicas envolvendo até mesmo indivíduos saudáveis em regiões tropicais, as quais não apresentavam essa situação no passado, devido à forte exposição solar. Dados recentes sugerem a associação desta hipovitaminose com a síndrome metabólica, doenças imunes, *diabetes mellitus* e hipertensão (CONRADO *et al.*, 2010).

Em país de temperatura tropical, estudos mostram a prevalência de baixas concentrações de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) em cerca de 60% dos adolescentes (PETERS *et al.*, 2011); de 40% a 58% entre adultos jovens (PREMAOR *et al.*, 2008; MAEDA, 2010, VESCINI; 2014), e de 42% a 83% dos idosos, com as taxas mais altas entre os indivíduos com idades mais avançadas. (SILVA, *et al.*, 2008; BANDEIRA *et al.*, 2010; MANDARINO *et al.*, 2015).

Apesar desse panorama epidemiológico, algumas questões ainda são controversas, como quais as razões para uma parcela tão extensa de a população mundial apresentar baixos níveis de vitamina D, qual o melhor ensaio laboratorial para a dosagem dessa vitamina e quais parâmetros devem ser utilizados para definir adequadamente os pontos de corte para expressar a sua suficiência, insuficiência ou deficiência. Esses aspectos são importantes para uma caracterização criteriosa dessa situação epidemiológica e são ferramentas importantes na orientação da população.

De forma a evitar as doenças que podem estar associadas à exposição solar excessiva e seguindo as recomendações médicas para prevenção de câncer de pele, aumentou-se a frequência de uso de protetores solares que, contudo, podem limitar a síntese de vitamina D. Alguns estudos descrevem que o uso de protetores solares de fator 30 diminui a síntese de vitamina D em mais de 95% (ROSEN, 2011; LICHTENSTEIN *et al.*, 2013; ALVES *et al.*, 2013). Para compensar esta situação, recomenda-se uma exposição solar relativamente frequente (dois ou três vezes por semana) sem recurso a filtro solar durante um curto intervalo de tempo de dez a quinze minutos (VIERUCCI *et al.*, 2014; TSUGAWA *et al.*, 2016). Deve ainda ser levando em conta a cor da pele, dado que é um fator que influencia a produção de vitamina D. Assim, indivíduos com pele mais escura necessitam de uma exposição mais prolongada (três a cinco vezes maiores) para produzirem a mesma quantidade de vitamina D que um indivíduo de pele clara. A pigmentação da pele interfere na

produção endógena de vitamina D porque a melanina absorve os raios UVB diminuindo a disponibilidade destes para realizar fotólise do 7-DHC (HOSSEIN-NHEZAD E HOLICK., 2013).

Além dos fatores anteriores, há outros que condicionam a síntese endógena da vitamina D na pele, como a latitude, a estação do ano, o vestuário, o estilo de vida, a poluição e as condições meteorológicas (CASTRO, L. 2011; LICHTENSTEIN *et al.*, 2013; ALYAHYA, *et al.*, 2014; KOLOKOTRONI *et al.*, 2015). Quanto à latitude, existem estudos, que revelaram que em latitudes nórdicas, os níveis de vitamina D reduzem cerca de 20% desde o final do verão até meados do inverno. No entanto, 30 minutos de exposição solar por dia, duas a três vezes por semana, durante o período do verão originam uma quantidade de vitamina D suficiente (HOLICK, 2007; GILCHREST, 2008; ROSEN, 2011; ALVES *et al.*, 2013).

Os níveis de vitamina D variam ainda devido a fatores hormonais, genéticos e nutricionais. Um exemplo são os indivíduos obesos que apresentam valores séricos de vitamina D menores, revelando uma relação indireta entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e os valores séricos da vitamina D. Esta situação pode ser parcialmente justificada pela reduzida prática de atividade física e exposição solar (DONG *et al.*, 2010; COLAO *et al.*, 2015).

Nesse contexto, algumas hipóteses para explicar como a obesidade poderia contribuir para deficiência de vitamina D têm sido levantadas como o sequestro do calcidiol pelo tecido adiposo diminuindo sua biodisponibilidade nos tecidos alvo ou uma menor hidroxilação da vitamina D no fígado em indivíduos obesos (COLAO *et al.*, 2015; EARTHMAN *et al.*, 2012).

Embora a forma ativa da vitamina D seja a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, esta não deve ser utilizada para avaliar sua concentração sérica, uma vez que sua meia-vida é de apenas 4 h e sua concentração é 1.000 vezes menor do que a de $25(\text{OH})\text{D}$. Além disso, no caso de deficiência de vitamina D, existe um aumento compensatório na secreção do PTH, o que estimula o rim a produzir mais a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Desse modo, quando ocorre deficiência de vitamina D e queda dos níveis de $25(\text{OH})\text{D}$, as concentrações de $1,25\text{OH}_2\text{D}_3$ se mantêm dentro dos níveis normais e, em alguns casos, até mesmo mais elevadas (BANDEIRA *et al.*, 2006; MARQUES *et al.*, 2010; MOON *et al.*, 2014)

Para quantificar se existem níveis adequados de vitamina D, deve ser dosada a concentração de $25(\text{OH})\text{D}$, que representa sua forma circulante em maior

quantidade, com meia-vida de cerca de duas semanas. Existe um consenso de que a concentração de calcidiol representa o melhor marcador do status corporal de vitamina D (MAEDA *et al.*, 2014).

Para a realização do doseamento dos níveis séricos da vitamina D pode recorrer-se a diversos métodos: ensaios de ligação às proteínas competitivas (CPBA), imunoenaios e técnicas cromatográficas, designadamente, cromatografia líquida (LC) associada à espectrometria de massa (LC-MS/MS) (ALVES *et al.*, 2013). Apesar dos métodos de quimiluminescência, eletroquimioluminescência e ELISA serem extremamente úteis, estes apresentam algumas desvantagens dentro das quais se destaca a maior suscetibilidade a interferências e uma maior imprecisão (variabilidade entre os ensaios) (FRASER E MILAN, 2013; HOLLIS, 2007; HOLLIS, 2008).

Pesquisas que comparam os ensaios para mensurar 25(OH)D mostram que a cromatografia líquida associada à espectrofotometria de massa tem maior acurácia e permite determinar separadamente os dois principais metabólitos circulantes: a 25(OH)D₂ e a 25(OH)D₃. Ela é considerada o padrão ouro para avaliar o calcidiol sérico, no entanto este é um método de alto custo, que demanda tempo, e não acessível a todos os laboratórios.

Os estudos de calibração apontam que como substituto pode ser utilizada a cromatografia líquida de alta eficiência - HPLC (CASTRO, L. 2011; NAVARRO E QUESADA, 2014). Os métodos de HPLC permitem separar e quantificar individualmente 25(OH)D₂ e 25(OH)D₃ (HOLLIS, 2008; WALLACE, 2010; FRASER E MILAN, 2013; HOSSEIN-NHEZAD E HOLICK., 2013).

Ainda não existe consenso em relação ao ponto de corte para classificar a hipovitaminose D, pois alguns autores e sociedades internacionais não conseguem entrar em um acordo. O Instituto de Medicina dos Estados Unidos da América (EUA), a Academia Americana de Pediatria e a Sociedade Europeia de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição sugerem um valor de 25(OH)D a partir de 20 ng/mL para indicar suficiência de vitamina D. A Sociedade de Endocrinologia dos EUA, a Fundação Internacional de Osteoporose, e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia consideram que valores de calcidiol menores que 20 ng/mL indicam deficiência, entre 20 e 30 ng/mL apontam insuficiência e acima de 30 ng/mL indicam suficiência da vitamina D.

Dada à existência de diferentes métodos de análise, aliada aos diferentes limiares que são definidos é difícil caracterizar a prevalência atual desta hipovitaminose. No entanto, mesmo sem um consenso, é possível visualizar nos estudos atuais que os valores de prevalência registrados são considerados bastante elevados, demonstrando a relevância da situação e a necessidade de se estabelecer recomendações que possibilitem avaliar melhor as concentrações deste nutriente na população.

3. Aspectos relevantes da vitamina D no HIV/AIDS

A manutenção do estado nutricional depende de uma combinação de fatores como ingestão apropriada de alimentos, absorção eficiente de nutrientes e metabolismo adequado. A alteração de qualquer um desses elementos, num período de tempo prolongado, pode conduzir à desnutrição. Em pessoas com infecção pelo HIV ou com AIDS, a alteração desses fatores pode ocorrer de forma simultânea, contribuindo para a ocorrência de deficiências nutricionais, com reflexo na evolução do quadro clínico e na morbidade e na mortalidade (KOTLER, 2000; SOLOMON, DE TRUCHIS E MELCHIOR, 2002; FENTON E SILVERMAN, 2005; LAKE E ADAMNS. 2011). Tais deficiências interferem nas necessidades nutricionais, e, em função disso, o monitoramento do estado nutricional e as intervenções oportunas podem contribuir para a manutenção do quadro clínico dessas pessoas.

Pacientes infectados pelo HIV e sob TARV têm um risco aumentado para várias complicações não diretamente relacionadas com a doença, muitas delas mais comuns em pacientes idosos (WHO, 2002; BRASIL, 2013), tais como doenças cardiovasculares, câncer, doença renal e óssea (DEEKS E PHILLIPS, 2009; LACHMANN et al., 2015). Há uma diminuição da mineralização óssea em uma grande proporção de pacientes, o que resulta de vários fatores do próprio hospedeiro, o vírus e o uso de TARV. O estado nutricional adequado é um pré-requisito para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes (KIM et al., 2012).

Tem havido um interesse crescente em relação à vitamina D e seu metabolismo em pacientes com HIV. A osteoporose e fraturas, assim como muitas das condições extra esqueléticas associadas com deficiência de vitamina D, incluindo diabetes, dislipidemia e doença cardiovascular (HOLICK, 2007), são cada vez mais reconhecidas em indivíduos infectados por este vírus.

As relações destas complicações com os níveis de vitamina D nestes pacientes, bem como os efeitos da terapia antirretroviral sobre o metabolismo da vitamina D, são importantes áreas de pesquisa. Além disso, como resultado dos efeitos conhecidos da vitamina D na imunidade inata e adaptativa (ADAMS E HEWISON, 2008; CHUN *et al.*, 2014; MUSSELWHITE *et al.*, 2016), existe um crescente interesse em determinar se a deficiência de vitamina D aumenta o risco de reconstituição imunitária inadequada, infecções oportunistas, e a letalidade relacionadas com a AIDS.

Os baixos níveis de vitamina D e polimorfismo do VDR têm sido associados com níveis baixos de CD4, atividade imunológica e a progressão do HIV/AIDS (ECKARD E MCCONSEY., 2014; HAVERS *et al.*, 2014; EZEAMAMA *et al.*, 2015). Fatores ligados à infecção pelo HIV que podem contribuir para a deficiência de vitamina D, como a própria infecção pelo vírus que leva à inflamação crônica e à ativação imune, aumentando os níveis de IL6 e TNF α , bem como os fenótipos de monócitos ativados (MANION *et al.*, 2017).

Outros fatores como as comorbidades, complicações infecciosas e hospitalizações de pacientes infectados pelo HIV levam à redução da exposição ao sol, desnutrição e diminuição da ingestão oral de alimentos ricos em vitamina D e a interferência de medicamentos antirretrovirais como os inibidores da protease (IPs) que podem reduzir a conversão de 25(OH)D para 1,25(OH) $_2$ D e inibidores da transcriptase reversa não-nucleosídeos (NNRTIs) que parecem aumentar o catabolismo de 25(OH) D, já que níveis baixos de 25(OH) D foram observados em pacientes tratados com essas drogas(DAO *et al.*, 2011; VIARD *et al.*, 2011; LAMBERT *et al.*, 2014; HAVERS *et al.*, 2014; MANSUETO *et al.*, 2015)

Recentemente em uma revisão, Mansueto *et al.*,(2015), mostraram que a prevalência de deficiência de vitamina D varia de 70 a 85% em pacientes infectados pelo HIV, com base em um grande número de artigos epidemiológicos que relataram dados de hipovitaminose D com limiares variados e uma ampla geolocalização de pacientes. Em uma avaliação realizada em 200 pacientes portadores do HIV no Centro-Sul dos EUA (Houston, Texas) foi encontrada uma prevalência de 64% de deficiência de VD (<20 ng/dL) e destes 20,5% apresentavam deficiência grave (<10 ng/dL), e etnia afro-americana. O IMC elevado e o tabagismo foram implicados como fatores de risco para deficiência de vit D (CRUTCHLEY *et al.*, 2012).

Da mesma forma, um estudo similar foi conduzido em Nova York, com 274 pacientes, encontrando deficiência (<10 ng/mL) em 21,2% dos casos, insuficiência (10-30 ng/mL) em 68,6% e suficiência (>30 ng/mL) em 10,2%. Os grupos apresentaram de forma estatisticamente significativa uma carga viral em log inversamente proporcional aos níveis de vit D e as pessoas da raça negra foram mais acometidas pela deficiência (KIM *et al.*, 2012).

O estado nutricional de portadores do HIV é um aspecto preocupante, pois estes apresentam apetite diminuído e ingestão energética insuficiente associada a um gasto energético de repouso aumentado. A desnutrição leva a uma supressão da função imune celular, facilitando o aparecimento das infecções oportunistas, a causa primária de morte nos pacientes com HIV/AIDS. É sabido que estes indivíduos infectados apresentam deficiência de micronutrientes, e a carência destes possivelmente comprometem ainda mais o funcionamento do sistema imunológico (RIBEIRO, 2010).

Novas evidências sugerem uma ligação entre a deficiência de vitamina D e um estado pró-inflamatório caracterizado por marcadores sanguíneos de inflamação elevados tanto na população geral (HYPPONEN *et al.*, 2010;), quanto em indivíduos infectados pelo HIV (ANSEMANT *et al.*, 2013; MUSSELWHITE *et al.*, 2016; SHEPERD *et al.*, 2014) . No entanto, a consequência da deficiência de vitamina D em parâmetros imunológicos permanece mal caracterizado. Vários estudos sugerem que a vitamina D desempenha um papel imunomodulador, influenciando diversas subpopulações de células hematopoiéticas, tais como monócitos e macrófagos, células dendríticas e linfócitos B e T (MORA, IWATA e VAN ANDRIAN, 2008; MARQUES *et al.*, 2010; FABRE-MERSSEMAN *et al.*, 2014; MANION *et al.*, 2017) . A deficiência de vitamina D poderia, portanto, afetar o estado do sistema imunológico em pacientes infectados pelo HIV.

A relação entre a deficiência de VD e a carga viral foi avaliada em poucos estudos. Um dos mais importantes foi realizado pela Universidade de Winsconsin em 112 voluntários, que mostrou, assim como outros estudos (HIDRON *et al.*, 2015; SCHWARTZ *et al.*, 2014) que a deficiência de vitamina D é comum na população com HIV, e estabeleceu uma relação entre VD e carga viral, em que os mais baixos e os mais altos níveis de 1,25(OH)₂D (forma ativa da vitamina D) estavam associados a cargas virais mais altas, reforçando a necessidade de estudos que aprofundem esses achados (BEARDEN *et al.*, 2013).

Considerando a elevada frequência de DVD em indivíduos com HIV/aids e o impacto positivo que a vitamina D exerce na imunidade, somado a ausência de diagnósticos sobre a situação nutricional de pacientes com HIV/AIDS no Piauí, em especial em relação à deficiência de vit D, este estudo propõe investigar os níveis de vit D, a CV e a contagem de linfócitos TCD4+ em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS e assim contribuir para o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipos de Pesquisa

Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa, de natureza transversal, descritivo e analítico, parte de uma pesquisa de intervenção financiada pelo EDITAL FAPEPI/MS-DECIT/CNPq/SESAPI N°002/2016 – PPSUS, intitulada “Efeito da suplementação com vitamina D3 na carga viral e na recuperação de células TCD4+ em pacientes infectados com HIV em terapia antirretroviral assistidos pelo SUS”

4.2 Local do estudo

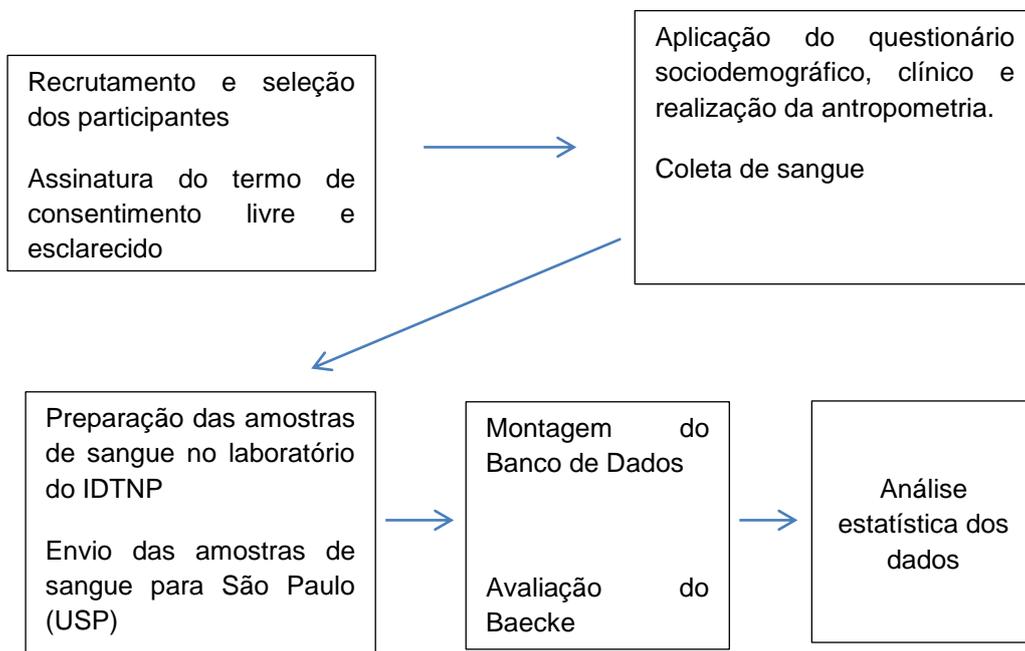
Esta investigação foi realizada em um hospital público, localizado em Teresina-PI, o Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP). Este hospital, de natureza terciária, pertence à rede estadual de saúde e é especializado na atenção a pessoas portadoras de doenças infecciosas. É referência para atendimento ambulatorial, internação e urgência de pessoas vivendo com HIV/Aids no Estado do Piauí. O IDTNP realiza uma média de dez mil atendimentos (alguns pacientes são atendido mais de uma vez ao ano) a pacientes com o vírus do HIV por ano. De acordo com dados dos prontuários, a maioria destes pacientes é proveniente da zona urbana e rural da capital do Piauí e cidades do interior.

4.3 Amostra

Trata-se de um estudo com amostra não probabilística, por conveniência, considerando a média de 2500 pacientes atendidos por ano no IDTNP. A coleta de dados ocorreu no período compreendido entre agosto e dezembro de 2017. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa na fase de captação, realizada pela equipe do projeto, por ocasião da consulta com médico infectologista ou quando compareciam ao hospital para realizar exames solicitados pelo médico assistente.

Foram incluídos no projeto aqueles pacientes vinculados ao IDTNP, maiores de 19 anos, que não tivessem doenças progressivas como diabetes mellitus, doenças cardíacas, renais e/ou ósseas, neoplasias e que estivessem em tratamento antirretroviral. Foram excluídos os pacientes que apresentassem fatores que pudessem interferir nos níveis de vitamina D, como: os que estivessem fazendo uso de suplementação de vitaminas, mulheres grávidas e lactantes.

Figura 01 – Fluxograma das atividades realizadas no Estudo



4.4 Dados sociodemográficos/econômicos e de estilo de vida

Foi utilizado um formulário elaborado especialmente para a presente pesquisa (APÊNDICE A) e testado em estudo piloto em pacientes que não participaram do estudo. O formulário foi aplicado por entrevistadores previamente treinados e aplicado a pacientes que aceitaram participar do estudo para investigação dos dados socioeconômicos, sobre o estilo de vida e dados demográficos. Foram consideradas as variáveis: sexo, idade, escolaridade, renda familiar total, número de pessoas na residência, renda familiar per capita, consumo de álcool e cigarro, uso de protetor solar, fator ultravioleta do protetor solar e tempo de exposição ao sol.

A renda familiar per capita foi considerada a soma do rendimento familiar em reais, incluindo benefícios sociais, dividido pela quantidade de membros da família, e classificado em: até um salário mínimo; mais de um salário mínimo (IBGE, 2016). O nível de escolaridade foi estabelecido considerando os anos de estudos completos do indivíduo, e categorizado em menor que oito anos completo e maior que oito anos (IBGE, 2016).

4.5 Avaliação Antropométrica

4.5.1 Peso e Altura

Para determinar o estado nutricional global, foram realizadas medidas de peso e estatura dos participantes. O peso corporal foi determinado utilizando uma balança eletrônica digital da marca SECA (modelo 803) portátil, com capacidade de 150 kg e sensibilidade de 100 gramas. Para o peso, o indivíduo foi colocado no centro do equipamento, descalço e com os pés próximos. Na medida da estatura o indivíduo estava em posição ereta, descalço, estando com o olhar dirigido a um ponto fixo na altura dos olhos (plano de Frankfurt) e pernas o mais próximo possível (BRASIL, 2011). A estatura foi medida com um antropômetro, graduado em centímetros com uma haste fixa na parede, para posicionamento sobre a cabeça do indivíduo. O peso e a estatura foram medidos três vezes para cada participante e calculou-se a média dessas medidas. O peso foi mensurado em quilogramas e a estatura em centímetros (NOLASCO, 1995).

4.5.2 Índice de Massa Corporal (IMC)

As medidas de peso corporal e estatura foram utilizadas para o cálculo do IMC, expresso em kg/m^2 , calculado a partir do valor médio do peso corporal, em quilogramas, dividido pelo valor médio de estatura, em metros, elevada ao quadrado (WHO, 2000).

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg)} / \text{Estatura (m}^2\text{)}$$

A classificação do estado nutricional foi realizada a partir dos pontos de corte de IMC para adultos, conforme o proposto por WHO (2000) é apresentado a seguir (Quadro 01).

Quadro 01. Classificação do Estado Nutricional pelo Índice de Mass Corpórea.

Classificação	IMC (kg/m ²)
<16	Magreza Grau III
16 – 16,99	Magreza Grau II
17,0 – 18,49	Magreza Grau I
18,5 – 24,99	Eutrofia
25 – 29,99	Sobrepeso
30 – 34,99	Obesidade grau I
35 – 39,99	Obesidade grau II
>40	Obesidade grau III

Fonte: WHO, 2000

4.5.3 Circunferência da Cintura

A circunferência da cintura (CC) foi medida com o participante em posição ereta, utilizando uma fita métrica marca Seca (São Paulo), com divisão em centímetros, colocada sem pressão no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca do indivíduo, em posição ereta, abdômen não contraído, braços estendidos próximo ao corpo e pernas levemente distantes uma da outra (BRASIL, 2011). Foi considerada circunferência da cintura elevada os valores ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 para homens (WHO, 2000).

4.5.4 Circunferência do Pescoço

Para medir o tamanho do pescoço posicionou-se o paciente de pé e passou-se a fita métrica em volta do pescoço, colocando-a exatamente no centro do pescoço. A circunferência do pescoço pode ser usada para avaliar se a concentração da gordura corporal indica risco de desenvolver doenças como

hipertensão, diabetes, ou obesidade, por exemplo. A medida ideal é de até 37 cm para homens e de até 34 cm para mulheres (BEN-NON, *et al.*, 2003).

4.5.5 Dobras Cutâneas

A aferição das dobras cutâneas foi realizada por um único avaliador com adipômetro da marca *Lange Skinfold Caliper® (Beta Technology Incorporated Cambridge, Maryland)* de acordo com os padrões descritos por Lohman *et al.* (1988). As mensurações de espessura das dobras cutâneas foram realizadas no hemitórax direito do avaliado, sendo o tecido celular subcutâneo definido do tecido muscular com auxílio do polegar e do indicador. A borda superior do compasso foi aplicada a aproximadamente um centímetro abaixo do ponto de reparo, aguardando-se em torno de dois segundos antes de efetuar a leitura para que toda a pressão do compasso fosse exercida.

Foram realizadas três medidas no mesmo local, sendo considerada a medida intermediária como o valor adotado para efeito de cálculos. Quando ocorreu discrepância superior a 5% entre uma medida e as demais num mesmo local, uma nova determinação foi feita.

Os locais de determinação das espessuras de dobras cutâneas foram: A dobra cutânea subescapular, obtida obliquamente ao eixo longitudinal seguindo a orientação dos arcos costais sendo localizada a aproximadamente dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula.

A dobra cutânea tricúspita, determinada paralelamente ao eixo longitudinal do braço na face posterior, sendo que o ponto exato de reparo foi o ponto médio da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e o olécrano.

4.6 Avaliação da Atividade Física

Para avaliação do nível de atividade física (NAF) dos participantes utilizou-se o Questionário de Atividade Física Habitual (Baecke *et al.*, 1982), instrumento

originado na Holanda, e que contêm 16 questões que incluem três componentes da atividade física:

1) atividade física ocupacional (AFO - questões de 1 a 8);

2) exercícios físicos praticados durante o tempo de lazer (EFL - questões de 9 a 12)

3) atividades físicas durante o tempo de lazer e de locomoção (ALL), excluindo exercícios físicos (questões de 13 a 16)

Para cada questão solicita-se ao indivíduo que aponte em escala de cinco pontos de Likert aquela que corresponderia a sua resposta, considerando o ponto de vista das pessoas em relação às suas atividades físicas. A pontuação é feita de 1 (nunca) a 5 (sempre/muito frequentemente) (Florindo et al., 2004).

Quadro 2 - Fórmulas para cálculo dos escores do questionário Baecke* de atividade física habitual (AFH).

Atividades físicas ocupacionais (AFO)

Escore AFO= $\frac{\text{questão 1} + \text{questão 2} + \text{questão 3} + \text{questão 4} + \text{questão 5} + \text{questão 6} + \text{questão 7} + \text{questão 8}}{8}$

Cálculo da primeira questão referente ao tipo de ocupação:

* Intensidade (tipo de ocupação)= 1 para profissões com gasto energético leve ou 3 para profissões com gasto energético moderado ou 5 para profissões com gasto energético vigoroso
(determinado pela resposta do tipo de ocupação: o gasto energético da profissão deve ser conferido no compêndio de atividades físicas Ainsworth)

Exercícios físicos no lazer (EFL)

Cálculo da questão 9 referente à prática de esportes/exercícios físicos:

*Intensidade (tipo de modalidade)=**0,76** para modalidades com gasto energético leve ou **1,26** para modalidades com gasto energético moderado ou **1,76** para modalidades com gasto energético vigoroso **(determinado pela resposta do tipo de modalidade: o gasto energético da modalidade deve ser conferido no compêndio de atividades físicas de Ainsworth)**

*Tempo (horas por semana)=**0,5** para menos de uma hora por semana ou **1,5** entre maior que uma hora e menor que duas horas por semana ou **2,5** para maior que duas horas e menor que três horas por semana ou **3,5** para maior que três e até quatro horas por semana ou **4,5** para maior que quatro horas por semana **(determinado pela resposta das horas por semana de prática)**

*Proporção (meses por ano)=**0,04** para menor que um mês ou **0,17** entre um a três meses ou **0,42** entre quatro a seis meses ou **0,67** entre sete a nove meses ou **0,92** para maior que nove meses **(determinado pela resposta dos meses por ano de prática)**

***Para o cálculo dessa questão, os valores devem ser multiplicados e somados:**

[Modalidade 1=(Intensidade*Tempo*Proporção)+Modalidade 2=(Intensidade*Tempo*Proporção)]

***Após o resultado desse cálculo, para o valor final da questão 9, deverá ser estipulado um escore de 0 a 5 de acordo com os critérios especificados abaixo:**

[0 (sem exercício físico)=1/ entre 0,01 até <4=2/ entre 4 até <8=3/ entre 8 até <12=4/312,00=5]
Os escores das questões dois a quatro serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert

O escore final de EFL deverá ser obtido de acordo com a fórmula especificada abaixo:

$$\text{Escore de EFL} = \frac{\text{questão 9} + \text{questão 10} + \text{questão 11} + \text{questão 12}}{4}$$

Atividades físicas de lazer e locomoção (ALL)

Os escores das questões cinco a oito serão obtidos de acordo com as respostas das escalas de Likert

O escore final de ALL deverá ser obtido de acordo com a fórmula especificada abaixo:

$$\text{Escore de ALL} = \frac{(6 - \text{questão 13}) + \text{questão 14} + \text{questão 15} + \text{questão 16}}{4}$$

$$\text{Escore total de atividade física (ET)} = \text{AFO} + \text{EFL} + \text{ALL}$$

4.7 Coleta de sangue e Preparação das Amostras

Realizou-se coleta de sangue para determinação da vitamina D, carga viral e CD4+. Os pacientes já estavam agendados no próprio IDTNP para realização do exame de carga viral ou CD4+ ou dos dois. Esses pacientes eram convidados a participar da pesquisa e, caso aceitassem, um volume adicional de 20 ml de sangue venoso era colhido, na sala de coleta do hospital IDTNP, de segunda a quinta, no horário de seis e meia às nove horas da manhã, com os pacientes em jejum de pelo menos oito horas (MUHAIRI *et al.*, 2013).

Esse procedimento foi realizado por profissional capacitado, utilizando seringas plásticas descartáveis e agulhas de aço inoxidável, estéreis e descartáveis. Em seguida o sangue foi transferido para quatro tubos de ensaio: um tubo com EDTA para a quantificação da Carga viral com 6ml de sangue, um tubo com EDTA para a contagem de linfócitos CD4+ com 6ml de sangue, um tubo com EDTA para a dosagem de vitamina D com 4 ml de sangue e um tubo sem anticoagulante para armazenamento com 4 ml de sangue.

O material retirado para a dosagem de vitamina D foi deixado em repouso à temperatura ambiente por 30 minutos. O sangue coagulado, então, foi submetido à centrifugação a 3.000 rpm/min durante dez minutos para separação do plasma. Este foi transferido para *ependorfs* de 2 ml e armazenados em freezer -80°C para posterior análise do calcidiol.

4.7.1 Determinação da Carga Viral

O manuseio correto das amostras é imprescindível para proteger o RNA viral do HIV-1 de degradação, devendo-se proceder à coleta do sangue total observando as precauções universais relativas à punção venosa. Foi coletado um tubo de EDTA com 6ml por paciente (EDTA K3 ou K2 tampa de cor lilás) e depois o material foi transportado refrigerado ao LACEN, onde foi analisado. O material utilizado para os testes de Carga Viral é o plasma. A quantificação da carga viral é realizada através de reação em cadeia da polimerase (PCR, *Polymerase chain reaction*) em tempo real, seguindo o procedimento operacional padrão preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL., 2013).

4.7.2 Determinação de TCD4+

As amostras foram coletadas através de venopunção em tubo com EDTA K3 ou K2, com o cuidado de descartar aquelas amostras totalmente lipêmicas, hemolisadas ou com microcoágulos e foram conservadas em temperatura ambiente no próprio tubo de coleta, e transportadas ao LACEN, onde foram analisadas. A solicitação de exames para contagem de linfócitos TCD4+ foi preenchida pelo médico solicitante e autorizador, respeitando rigorosamente o horário e o agendamento feito pelo setor de coleta para a recepção das amostras. A contagem de linfócitos TCD4+ foi realizada através de citometria de fluxo, seguindo o procedimento operacional padrão preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL., 2013).

4.7.3 Determinação da Vitamina D

As amostras de soro foram transportadas por empresa especializada, sob congelamento com gelo seco a -80°C , para o laboratório de Micronutrientes da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, onde se procedeu a quantificação da vitamina D por cromatografia líquida de alta eficiência segundo adaptação do método descrito por Neyestani; Gharavi; Kalayi (2007) e Olkowski; Aranda-Osorio; Mckinnon (2003).

Em cada dia do processo de determinação da vitamina D 15 amostras foram descongeladas em temperatura ambiente e preparadas para análise. Nesse sentido, foram pipetados 500 μL de soro para microtubos de 2 mL, aos quais acrescentou-se 25 μL de etanol. Essa mistura foi incubada por dez minutos. Após esse período, adicionou-se 500 μL de fase móvel (metanol:Isopropanol 98:2 v/v) e levou-se para

agitação por 60 segundos em Vórtex (Biomixer-MVS-1, New Jersey-USA). Em seguida, acrescentou-se 1 mL de hexano e procedeu-se nova agitação em Vórtex durante 60 segundos. A amostra foi então submetida à centrifugação a 3.500 rpm (Centrifuge Eppendorf® 5415C, Hamburg – Germany) durante dois minutos em temperatura de 18°C.

Todo o sobrenadante foi transferido para tubos limpos (10 mL). O processo de extração com hexano e recolhimento do sobrenadante foi realizado três vezes, seguido de evaporação por 10 minutos à temperatura ambiente em concentrador Centrivap (Labconco, Kansas City, USA), sendo então reconstituída em 250 µL de metanol, submetida à agitação em ultrassom por 5 minutos e filtração em membranas de polipropileno (0,45 µm).

A análise foi realizada em sistema HPLC (Shimadzu Inc. Tokyo – Japan) Modelo LC-20AT equipado com injetor automático SIL-20AC, controlador CBM-20A, forno de coluna CTO-20A (40°C) e detector de arranjo de diodos SPD-M20A. O fluxo determinado foi de 0,8 mL/min sob condição isocrática em coluna Luna C18 (150 mm x 4,6 mm, com partícula de 5µm (Phenomenex, Torrance CA-USA) e volume de injeção de 100 µL. A quantificação foi realizada por padronização externa empregando-se curva de calibração de 5 pontos construídos mediante o estabelecimento da correlação entre razão das áreas dos picos referentes a 25(OH)D₃.

A identificação foi realizada pela comparação do tempo de retenção de cada pico com o do padrão (Cholecalciferol C9756, Sigma, St Louis, USA). Uma amostra controle na concentração do menor calibrador ($\pm 5\%$ do valor nominal) foi incluída nos experimentos para determinar o limite de quantificação. A eficiência da extração foi de 96,15%.

Concentrações de calcidiol ≥ 30 ng/ml, entre 20 e 29 ng/ml e < 20 ng/ml foram classificados, respectivamente, como suficiência, insuficiência e deficiência de vitamina D conforme recomenda entre outros a Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos (HOLICK et al., 2011).

4.8 Variáveis

As seguintes variáveis foram analisadas e classificadas para cada paciente:

- ✓ Sexo: categórica, masculino e feminino.

- ✓ *Idade*: contínua, em anos completos na data da coleta de amostra sanguínea para dosagem de VD.
- ✓ *Anos de estudo*: < 8 anos e ≥ 8 anos
- ✓ *Renda per capita*: < 1 Salário Mínimo (SM) e ≥ 1 Salário Mínimo
- ✓ *Tempo de doença (Tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV)*: <5 anos e ≥ 5 anos
- ✓ *Tempo de terapia* (quantos anos faz uso da TARV): <5 anos e ≥ 5 anos
- ✓ *Medicamento*: 1 (medicamentos com tenofovir), 2 (medicamentos com efavirenz + biovi), 3 (outros medicamentos)
- ✓ *Contagem de linfócitos T CD4+*: <350 cell/mm³ e ≥ 350cell/mm³
- ✓ *Carga viral do HIV*: expressa nas categorias indetectável e detectável.

4.9 Análises Estatísticas dos Dados

Os dados foram organizados em planilhas do Excel, para realização de análise descritiva das variáveis observadas no grupo estudado através de tabelas com frequências absolutas (n) e relativas (%), cálculo de médias e desvios-padrão. Posteriormente, os dados foram exportados para o programa R x64 versão 3.4.4, PSPP versão 1.0.1, para análise estatística dos resultados. O teste de Shapiro Wilk foi aplicado para verificar a normalidade dos dados. Em seguida, para fins de comparação entre os grupos estudados, o teste “t” de *Student* foi utilizado para as variáveis com distribuição normal e análise de variância - ANOVA a fim de verificar diferença entre as médias de vitamina D e categorias de uma mesma variável.

Para o estudo de correlações, o coeficiente de correlação linear de *Pearson* foi utilizado para os dados com distribuição normal. As associações entre os níveis de vitamina D com níveis de CD4, carga viral, tempo de exposição ao sol e estado nutricional foram verificadas por meio do teste Qui-quadrado. A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando o valor de $p < 0,05$, adotando-se um intervalo de confiança de 95%.

4.10 Considerações éticas

O Estudo foi realizado conforme a legislação de ética em pesquisa para seres humanos, Resolução 466/12, (BRASIL, 2013), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP/UFPI) com parecer de número

1.394.206 (ANEXO C). Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice E).

5. RESULTADOS

Nesse estudo foram incluídos 120 pacientes de ambos os sexos, sendo 52,5% do sexo masculino, com idade entre 19 a 67 anos e média de 42 anos, com predomínio de participantes solteiros (53,33%), de cor parda (54,17%), não fumantes (59,17%), não consumidores de bebidas alcoólicas (61,67%). A maioria dos participantes apresentava uma renda total inferior a um salário mínimo (59,17%), com diferença estatisticamente significativa em relação a quem apresentou renda maior que um salário mínimo, considerando o salário vigente no Brasil em 2017 que era de R\$ 937,00, e a renda per capita foi de R\$ 624,22 (DP de R\$ 619,40).

Tabela 1 - Características sociodemográficas da população do estudo. Teresina-Piauí. 2018

Variáveis	n	%	Valor de p
Gênero			
Masculino	63	52,5 ^a	0,648
Feminino	57	47,5 ^a	
Faixa etária (anos)			
19-45	70	58,3 ^a	<0,001
45-60	42	35 ^b	
≥60	8 ^c	6,7 ^c	
Estado Civil			
Solteiro	64	53,3 ^a	<0,001
Casado/Acompanhado	35	29,2 ^b	
Divorciado	15	12,5 ^c	
Viúvo	6	5 ^c	
Escolaridade			
<8 anos	19	15,8 ^a	<0,001
≥ 8 anos	101	84,2 ^b	
Cor da Pele			
Branca/Amarela	14	11,7 ^a	<0,001
Parda	65	54,2 ^b	
Preto	19	15,8 ^a	
Outros	22	18,3 ^a	
Tabagismo			
Não Fumante	71	59,1 ^a	<0,001
Ex Fumante	26	21,7 ^b	
Fumante	23	19,2 ^b	
Elitismo			

Tabela1. Continuação

Não	74	61,7 ^a	0,013
Sim	46	38,3 ^b	
Renda Per Capita			
≤ 1 SM	95	79,2 ^a	<0,001
>1 SM	25	20,8 ^b	

Fonte:*SM:salário mínimo; considerando o valor em reais em 2017(937,00 reais). Letras distintas expressam diferenças significativas ($p<0,05$).

De acordo com a tabela 2, 53,33% dos indivíduos relatou fazer uso de protetor solar e preferencialmente fazer uso de um fator de proteção ≥ 30 . A maioria se expõe ao sol até 30 minutos cinco vezes na semana, principalmente antes das dez horas da manhã.

Tabela 2 – Características de estilo de vida da população estudada. Teresina – Piauí. 2018

Variáveis	n	%	Valor de p^a
Uso de Protetor Solar			
Não	56	46,7	0,36
Sim	64	53,3	
Fator de Proteção Solar*			
Fator <30	25	39,1 ^a	<0,001
Fator ≥ 30	30	46,8 ^a	
Não souberam responder	9	14,1 ^b	
Frequência do Protetor*			
Diariamente	23	35,9 ^a	0,006
3 ou mais vezes na semana	11	17,2 ^a	
Menos de 3 vezes na semana	21	32,8 ^a	
Somente na praia	9	14,1 ^b	
Tempo de exposição ao sol			
Até 15min 3x na semana	32	26,6 ^{ab}	<0,001
Até 30min 5x na semana	48	40 ^a	
Um turno todo	14	11,7 ^c	
Não me exponho ao sol	26	21,7 ^{bc}	
Horário de Exposição**			
Até 10hrs da manhã	44	46,8 ^a	<0,001
Entre 10 e 3 da tarde	25	26,6 ^b	
Depois de 3 da tarde	8	8,5 ^c	
Um turno todo	17	18,1 ^{cb}	

* Para os pacientes que fazem uso de protetor solar, totalizando 64 pacientes; ** somente os pacientes que se expõem ao sol. ^a Teste qui-quadrado de Pearson para diferença entre proporção. Letras distintas expressam diferenças significativas ($p<0,05$).

Em relação aos dados clínicos e de tratamento (Tabela 3) apenas 6,67% dos participantes relataram ter hipertensão. Do grupo estudado, um total de 71(59,2%) pacientes eram portadores da doença há mais de cinco anos e 66(55%) faziam uso da terapia antirretroviral há mais de cinco anos. No entanto a tabela nos mostra que não houve diferença significativa entre os participantes no que diz respeito ao tempo de doença e também no tempo de terapia. A forma de contágio do vírus HIV mais prevalente foi por meio de relação sexual (64,17%), sendo esta em sua maioria do tipo heterossexual (53,51%).

Tabela 3. Características clínicas da população do estudo. Teresina – Piauí. 2018

Variáveis	n	%	Valor de p
Tempo de Doença			
<5 anos	49	40,8 ^a	0,055
≥5anos	71	59,2 ^a	
Forma de Contágio			
Relação Sexual	77	64,1 ^a	<0,001
Contato com sangue contaminado	6	5 ^b	
Não soube responder	14	11,7 ^{bc}	
Não quis responder	23	19,2 ^{dc}	
Tipo de relacionamento			
Homossexual	23	19,2 ^a	<0,001
Heterossexual	67	55,8 ^b	
Não quis responder	30	25 ^a	
Internação			
Não teve	63	52,5 ^a	0,648
Uma ou mais	57	47,5 ^a	
Tempo que faz uso da TARV			
<5 anos	54	45 ^a	0,315
≥5anos	66	55 ^a	
Hipertensão			
Não	112	93,3 ^a	<0,001
Sim	8	6,7 ^b	
Houve perda de peso			
Não	79	65,8 ^a	<0,001
Sim	41	34,2 ^b	
Vomitou nos últimos meses			
Não	109	90,8 ^a	<0,001
Sim	11	9,2 ^b	
Sentiu-se constipado nos ultimes meses			
Não	90	75 ^a	<0,001
Sim	30	25 ^b	
Sentiu dor abdominal nos ultimes meses			

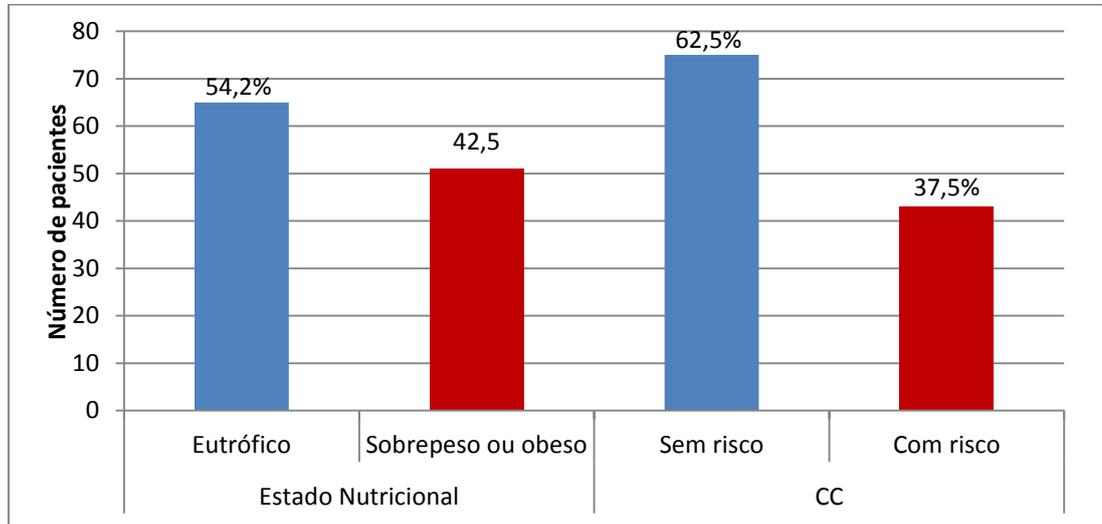
Tabela 3. continuação

Não	94	78,3 ^a	<0,001
Sim	26	21,7 ^b	
Teve Tosse			
Não	101	84,2 ^a	<0,001
Sim	19	15,8 ^b	
Teve dispneia			
Não	111	92,5 ^a	<0,001
Sim	9	7,5 ^b	
Teve sangramento digestivo			
Não	120	100 ^a	<0,001
Sim	0	0 ^b	
Tomou algum outro medicamento no último mês			
Não	83	69,2 ^a	<0,001
Sim	37	30,8 ^b	
Teve infecção urinária desde que descobriu o HIV			
Não	96	80 ^a	<0,001
Sim	24	20 ^b	
Teve Pneumonia			
Não	102	85 ^a	<0,001
Sim	18	15 ^b	
Teve Tuberculose			
Não	113	94,2 ^a	<0,001
Sim	7	5,8 ^b	
Teve Hemorragia			
Não	120	100 ^a	<0,001
Sim	0	0 ^b	
Teve Convulsão			
Não	116	96,7 ^a	<0,001
Sim	4	3,3 ^b	
Teve Sepsis			
Não	120	100 ^a	<0,001
Sim	0	0 ^b	
Teve Infecção Cutânea			
Não	111	92,5 ^a	<0,001
Sim	9	7,5 ^b	
Teve Calazar			
Não	115	95,8 ^a	<0,001
Sim	5	4,2 ^b	

N:120

Em relação aos dados antropométricos, no que diz respeito ao Índice de Massa Corporal pode se observar na Figura 1 que 65(54,2%) participantes estavam eutróficos e que 75(62,5%) apresentavam parâmetros normais em relação à circunferência da cintura, diminuindo assim os riscos de desenvolver doenças cardiovasculares.

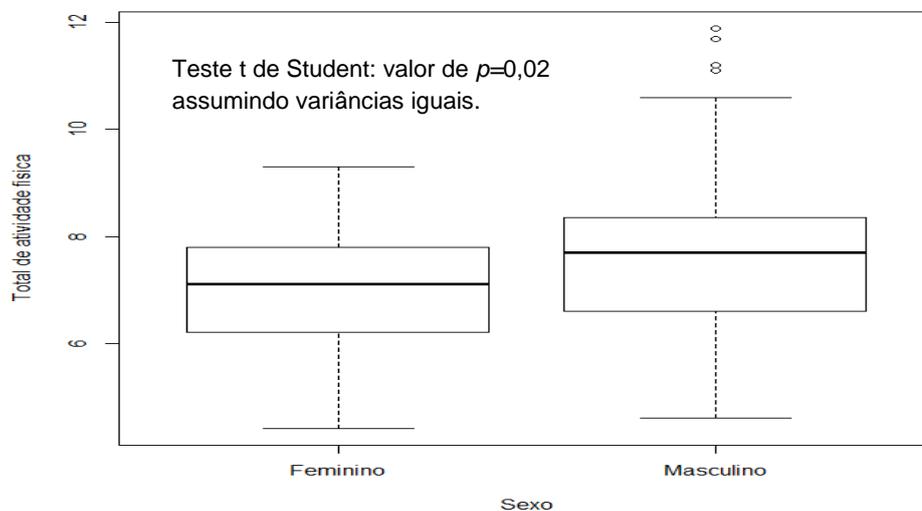
Figura 1. Distribuição dos indivíduos de acordo com o Estado Nutricional (IMC) e a Circunferência da Cintura (CC). Teresina – Piauí. 2018



Fonte: Dados da Pesquisa

Na figura 4 é notório que o sexo feminino tem uma variabilidade menor que o masculino e conseqüentemente uma distribuição melhor, no entanto os homens apresentam um nível significativamente maior de atividade física do que as mulheres($p=0,02$).

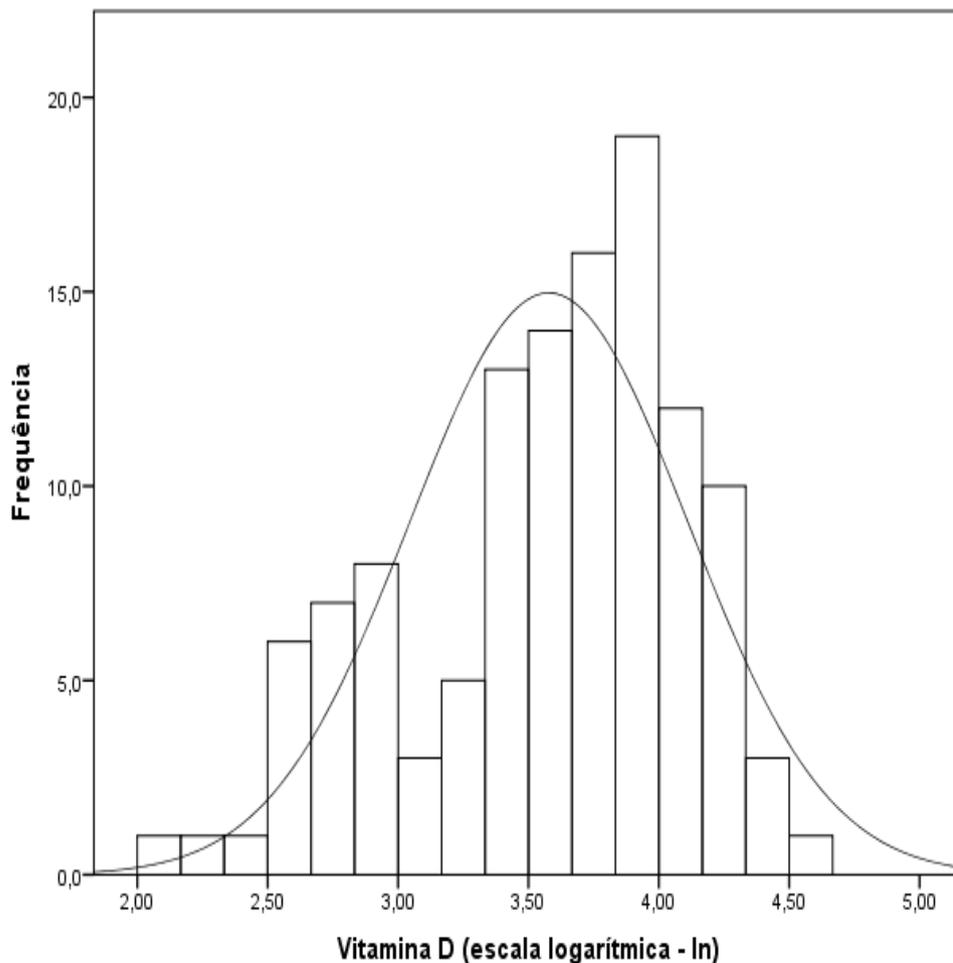
Figura 2. Comparação entre as médias do total de atividade física de acordo com o sexo.



Fonte. Dados da pesquisa

Figura 3 mostra a distribuição dos valores de calcidiol nos indivíduos com HIV, após a transformação logarítmica (Log_{10}). A concentração média de calcidiol sérico dos participantes deste estudo foi de 40,5ng/ml. Considerando o ponto de corte da Sociedade de Endocrinologia dos EUA, 24(20%) participantes apresentavam DVD e 11(9,2%) tinham concentração insuficiente dessa vitamina.

Figura 3. Distribuição dos valores de vitamina D na amostra estudada. Teresina, Piauí, 2018.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Na tabela 4 é apresentada a média de vitamina D de acordo com as variáveis apresentadas e podemos perceber que houve uma diferença significativa entre as médias de vitamina D nos grupos nas variáveis Diagnóstico do IMC e Classificação do CD4.

Tabela 4 - Concentração de Vitamina D de acordo com as variáveis sociodemográficas e clínicas da população do estudo. Teresina – Piauí. 2018

Variáveis	Média	DP	p-valor ^a	IC95%
Gênero				
Masculino	38,7	18,6	0,2528	34,0 - 43,4
Feminino	42,5	18,3		37,7 - 47,4
Faixa etária				
19 - 45	39	18	0,285	35,0 - 43,0
45 - 60	44	20		38,0 - 50,0
≥60	35	16		22,0 - 48,0
Cor da pele				
Branca/Amarela	37,3	14,5	0,76	28,9 - 45,7
Parda	40,2	18,5		35,7 - 44,8
Preto	39,9	19,7		30,5 - 49,5
Outros	43,8	20,1		34,9 - 52,8
Tabagismo				
Não	41,6	18,9	0,915	36,6 - 45,5
Não, mas já fumou.	40,2	19,4		32,4 - 48,0
Sim	39,2	16,4		32,2 - 46,4
Elitismo				
Não	42,4	18,9	0,1608	38,0 - 46,8
Sim	37,5	17,4		32,4 - 42,7
Usa protetor solar				
Não	40,9	18,7	0,7948	36,0 - 45,9
Sim	40,1	18,4		35,5 - 44,7
Tempo de Exposição Solar				
Até 15min 3x na semana	44,1	21,8	0,602	36,2 - 51,2
Até 30min 5x na semana	38,3	15,2		33,9 - 42,7
Não me exponho ao sol	40,2	19,2		32,5 - 48,0
Um turno todo	40,5	19,5		29,2 - 51,6
Diagnóstico do IMC				
Eutrofia	43,5	19,1	0,0323	38,8 - 48,3
Sobrepeso/obesidade	36,3	15,8		31,3 - 40,7
Classificação carga viral				
Não detectável	41,8	18,3	0,1495	38,04 - 45,49
Detectável	35,8	18,7		28,07 - 43,49
Classe CD4				
Baixo	34,3	19,6	0,0054	28,3 - 40,3
Alto	43,9	16,9		40,2 - 47,8
Medicamento				
1	38,9	17,4	0,149	33,3 - 44,7

2	45,5	18,5		38,3 – 52,6
3	40,5	18,4	0,272	37,2 – 43,9
Renda total				
≤ 937	40,2	19,4		35,6 - 44,7
> 937	41,0	17,1	0,8022	36,1 - 45,9

Fonte: Base de dados da pesquisa. ^aTeste t de Student ou ANOVA. Medicamentos: 1(Lamivudina + Tenofovir +Efavirenz); 2(Lamivudina + Zidovudina + Efavirenz); 3(Outros)

A tabela 5 fornece a frequência (n) e o percentual (%) por linha da tabela de contingência entre os níveis de vitamina D, de CD4 e Carga viral, tempo de exposição ao sol, diagnóstico do IMC e o tipo de medicamento utilizado, juntamente com os respectivos níveis descritivos (p-valor) do teste qui-quadrado. Observou-se na tabela 5 que pacientes com nível baixo de CD4 têm, aproximadamente, 4.3 vezes mais chances de ter nível de vitamina D insuficiente se comparado com pacientes com nível alto de CD4(p=0,0054). Já os pacientes com carga viral na situação não detectável têm 65,4% (100%-34,6%) menos chance de ter nível de vitamina D insuficiente se comparado com pacientes com carga viral detectável. Nas demais comparações não houve associação significativa e, portanto, não foi calculada a razão de chance (OR).

Tabela 5 – Níveis de vitamina D de acordo com a contagem de CD4, a carga viral, exposição solar, estado nutricional e TARV. Teresina –Piauí. 2018

Variável	Níveis de vitamina D			p-valor	OR
	Insuficiente n(%)	Suficiente n(%)	Total (%)		
Níveis de CD4					
Baixo	21(48,8)	22(51,2)	43(100)	<0,001	4,295
Alto	14(18,2)	63(81,8)	77(100)		
Carga viral					
Não detectável	23(24,2)	72(75,8)	95(100)	0,021	0,346
Detectável	12(48,0)	13(52,0)	25(100)		
Tempo de sol					
Até 15min 3x na semana	9(28,1)	23(71,9)	32(100)	0,997	-
Até 30min 5x na semana	14(29,2)	34(70,8)	48(100)		
Não me exponho ao sol	8(30,8)	18(69,2)	26(100)		
Um turno todo	4(28,6)	10(71,4)	14(100)		

Tabela 5. Continuação

Diagnóstico do IMC				
Eutrófico	15(23,1)	50(76,9)	65(100)	-
Sobrepeso/Obesidade	18(35,3)	33(64,7)	51(100)	0,108
Medicamentos				
1	11(28,9)	27(71,1)	38(100)	
2	5(17,9)	23(83,1)	28(100)	0,094
3	19(35,2)	35(64,8)	54(100)	

Teste T de Student . Medicamentos: 1(Lamivudina + Tenofovir +Efavirenz); 2(Lamivudina + Zidovudina + Efavirenz); 3(Outros)

Na tabela 6, a análise do modelo de regressão múltiplo ajustado em relação aos níveis baixos de vitamina D, demonstra que o principal preditor foram os linfócitos TC4+ ($p = 0,006$), que apresentaram OR de aproximadamente 3,7, ou seja, pacientes com CD4 baixo, tem 3,7 vezes mais chance de ter vitamina D insuficiente. Observa-se também que a Carga Viral na presença dos linfócitos TCD4+ tornou-se não significativa (valor de $p = 0,472 > 0,05$) em relação aos níveis diminuídos de vitamina D.

Tabela 6- Modelo de regressão logística para variável nível de vitamina D insuficiente.

Variáveis	Coefficiente	Erro padrão	OR	valor de p	IC95%
CD4 (Baixo)	1,306	0,474	3,691	0,006	(1,459-9,337)
CV (não detectável)	-0,385	0,535	0,68	0,472	(0,238-1,942)
Constant	-1,147	0,574	0,318	0,046	-

Fonte: Base de dados da pesquisa; OR: *Odds Ratio*. CV = carga viral.

6. DISCUSSÃO

Este trabalho avaliou os níveis séricos de calcidiol, carga viral e células TCD4+ em pessoas portadoras do vírus HIV em um hospital público de Teresina, visando estimar a prevalência da deficiência de vitamina D e analisar a sua associação com variáveis socioeconômicas, clínicas, antropométricas e com os exames laboratoriais.

Há um interesse crescente na avaliação de fatores que influenciem na progressão da AIDS e de doenças oportunistas, com o objetivo de descobrir novas maneiras de melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Um assunto que vem se destacando é a avaliação dos níveis de vitamina D, pois estudos recentes mostram que esta vitamina não está ligada apenas a parte óssea, mas desempenha outras funções, como no sistema imune, interferindo em doenças metabólicas e inflamatórias e problemas cardiovasculares (HAVERS *et al.*, 2014; HOLICK., 2013; SHIKUMA *et al.*, 2012; WANG, 2014). O presente estudo foi o primeiro que avaliou a prevalência de hipovitaminose D e seus preditores, em uma população de pacientes infectados pelo HIV/AIDS, na cidade de Teresina/PI, reconhecidamente ensolarada e com baixa latitude (05° 05' 21" S).

Na população estudada houve uma prevalência de participantes adultos jovens (19-45 anos), com média de idade de 42 anos e maioria do sexo masculino (SALES *et al.*, 2015; THEODOROU *et al.*, 2014; GANGCUANGCO *et al.*, 2016). A distribuição dos participantes neste estudo, segundo a cor da pele, foi semelhante aos resultados em nível estadual da pesquisa do Censo, onde há um predomínio de pardos (64,4%), seguida por brancos (24,4%) e negros (9,4%) (IBGE, 2011a), dado similar ao de um estudo realizado em Maceió-AL, cidade também localizada no Nordeste, com adultos infectados com HIV, onde 80% eram pardos, 12,8% brancos e 7,2% eram negros (CANUTO *et al.*, 2015). A média da renda per capita dos indivíduos com HIV foi inferior ao rendimento domiciliar per capita do estado do Piauí (R\$ 747,00), o qual se baseou nas informações da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - PNAD Contínua (IBGE, 2017a).

No presente trabalho observou-se uma prevalência de 29% de hipovitaminose D entre os pacientes com HIV em TARV, achado semelhante aos trabalhos realizados no Brasil por Canuto *et al* (2015) e Schtscherbyna *et al* (2016), no entanto é uma prevalência inferior se for comparado com outros estudos internacionais

(ANSEMANT *et al.*,2013; COELHO *et al.*,2015; CRUTHCLEY *et al.*,2012; SALES *et al.*,2015). Os resultados observados nesta amostra encontram-se dentro do intervalo de prevalência (10% - 83%) de deficiência de vitamina D(DVD) referido em vários estudos de indivíduos infectados com HIV (HIDRON *et al.*, 2015; KLASSEN *et al.*, 2016; LAMBERT *et al.*, 2014; MULLER *et al.*,2010; OYEDELE *et al.*, 2012; VIARD *et al.*, 2011) e esta de acordo com estudos recentes, que apontaram uma taxa de 39% para a ocorrência mundial de deficiência de vitamina D(DAO *et al.*,2011).

Os diferentes resultados encontrados de prevalência de deficiência de vitamina D em infectados pelo HIV provavelmente resultam de diferenças demográficas, localização geográfica, sazonalidade e outras características da população do estudo, bem como diferentes definições de deficiência de vitamina D. Hidron *et al* (2015) relataram uma prevalência de 52,3% de deficiência de vitamina D, 23% superior ao nosso resultado, usando a mesma classificação de Holick,2011 em um estudo transversal realizado em veteranos de guerra infectados com HIV no sul dos Estados Unidos. Já Schwartz *et al* (2014) em estudo observacional também realizado nos Estados Unidos, com mais de três mil mulheres encontraram uma alta prevalência, 87% de deficiência de vitamina D, utilizando o mesmo ponto de corte e demonstrando como a prevalência é mutável e que vários fatores podem interferir nos resultados.

A deficiência de vitamina D é uma condição subdiagnosticada, raramente sendo alvo de investigação laboratorial por parte dos clínicos. Estima-se que em torno de 36% dos adultos saudáveis e 57% dos pacientes internados nos EUA apresentem algum grau de deficiência de DVD. Estudos holandeses, americanos, noruegueses, italianos e espanhóis, assim como o grande estudo EuroSIDA, apontam uma prevalência de deficiência de VD entre os portadores do HIV em torno de 60-80% (APARICIO *et al.*, 2006, RODRIGUEZ *et al.*, 2009; SEMINARI *et al.*, 2005, STEPHENSEN *et al.*, 2006; VAN DEN BOUT-VAN DEN BEUKEL *et al.*, 2008, VIARD *et al.*, 2011). No Brasil poucos trabalhos foram realizados e dentre estes a prevalência variou de 23 a 85% (CANUTO *et al.*, 2015; COELHO *et al.*, 2015; SALES *et al.*, 2015).

É sabido que a síntese endógena representa a principal fonte de vitamina D, e que a diminuição da produção corporal deste nutriente constitui a causa central da DVD. Nesse contexto, os estudos têm apontado associação entre os baixos níveis de vitamina D com fatores que afetam a quantidade de raios ultravioleta (UVB) que

atingem a pele (estação do ano, período do dia, latitude, poluição) ou com fatores que interfiram na sua penetração na pele (pigmentação da pele, uso de protetor solar, tipo de roupa) (ALYAHYA, *et al.*, 2014; BLACK *et al.*, 2014; FEIZABAD *et al.*, 2017; HOUSSEIN-NEZHAD; HOLICK, 2013; VIERUCCI *et al.*, 2014).

Segundo Houssein-Nezhad; Holick (2013) protetor solar com fator de proteção 30, quando aplicado adequadamente, reduz a habilidade da pele produzir 25(OH)D em até 99%. No entanto, a associação entre a concentração sanguínea de vitamina D e o uso deste produto não tem sido confirmada em estudos observacionais (KOLOKOTRONI *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2014; SHAKIBA *et al.*, 2009). Neste estudo não foi encontrada associação entre os dados de hábitos de vida, como uso de protetor solar, o número do fator de proteção, tempo de exposição e horário de exposição e a deficiência de vitamina D.

Teresina, capital onde foi realizado este estudo, é uma cidade com baixíssima latitude, com alto índice de raios ultravioletas, quente na maior parte no ano, podendo chegar a temperaturas de até 40° entre os meses de agosto a dezembro (ANDRADE.,2016). Nesta pesquisa 53,3% dos participantes afirmaram que fazia uso de protetor solar, fato este que poderia levar a uma prevalência maior de hipovitaminose nos participantes deste estudo, no entanto este dado apresenta um viés tendo em vista que a maioria dos participantes apresentavam um renda per capita inferior a um salário, e com tantos gastos estes iam dispor do valor de um protetor solar, que é um item oneroso? É provável que no momento da realização do questionário, que foi aplicado por mais de um entrevistador, os entrevistados não tenham entendido a pergunta ou não tenham sido totalmente honestos em suas respostas.

Mais de 50% dos entrevistados referiam se expor por mais de 30 minutos por dia ao sol, o que é um dado importante, tendo em vista que o hospital onde foi realizado a pesquisa localizava-se no centro da cidade, área quente, sem arborização, e levando em consideração que vários trabalhos relataram que as menores médias de 25(OH)D foram observadas durante o inverno (ALYAHYA, *et al.*, 2014; CHEUNG *et al.*, 2016; HIDRON *et al.*, 2015; THEODOROU *et al.*, 2014).

O zênite solar também aumenta com o afastamento da Linha do Equador, ou seja, em regiões de alta latitude a espessura da camada atmosférica a ser percorrido pela luz solar é maior diminuindo a disponibilidade de raios ultravioleta B. Assim, a quantidade de raios UVB que atinge a pele dos indivíduos é inversa à

latitude (CASTRO., 2011). Nessa perspectiva, tem se observado elevadas prevalências de DVD em indivíduos vivendo em áreas de altas latitudes (DAVE *et al.*, 2015; KOLOKOTRONI *et al.*, 2015).

Nesta pesquisa, a principal forma de infecção pelo HIV encontrada foi à via sexual, dado condizente com a realidade nacional e a literatura atual (BRASIL., 2017; DES JARLAIS *et al.*, 2012; HAVERS *et al.*, 2014), com prevalência expressiva das relações heterossexuais (AVIHINGSANON *et al.*, 2016; KLASSEN *et al.*, 2016). Em relação ao tempo de doença, a maioria relatou que tinha AIDS há mais de cinco anos, resultado semelhante ao tempo de terapia, todos os participantes faziam uso da terapia antirretroviral e a maioria há mais de cinco anos. Nenhuma dessas variáveis apresentou relação com a hipovitaminose D (ALLAVENA *et al.*, 2012; HAVERS *et al.*, 2014;), provavelmente pelo fato de que todo o grupo estudado fazia uso de TARV.

Neste trabalho, o tempo decorrido desde o diagnóstico da infecção pelo HIV não apresentou relação estatisticamente significativa com os níveis de 25(OH)D (ALLAVENA, *et al.*, CANUTO *et al.*, 2015). De acordo com Mueller *et al.* (2010), pacientes com menor tempo de diagnóstico geralmente apresentam uma condição de saúde mais precária, favorecendo menores níveis de vitamina D (ALLAVENA *et al.*, 2012; PINZONE *et al.*, 2013). Como a maioria dos pacientes avaliados tinha mais de cinco anos de diagnóstico e de uso de TARV, eram bem controlados quanto a infecções, o que pode ter contribuído para a baixa prevalência de hipovitaminose observada neste estudo.

Em relação ao uso de TARV, uma análise seccional de 1077 pacientes portadores AIDS demonstrou maior índice de deficiência grave de VD e *turnover* ósseo, entre os usuários de efavirenz (EFV), assim como nos usuários de tenofovir (TDF) (WELZ *et al.*, 2010). Algumas pesquisas vem demonstrando (DAVE *et al.*, 2015; HAVERS *et al.*, 2014; NYLEN *et al.*, 2016; PETERS; MARTINI, 2014) que alguns medicamentos como o Tenofovir e o Efavirenz, que fazem parte da TARV, podem ter relação com níveis sanguíneos menores de vitamina D, no entanto, nesta pesquisa não se encontrou diferença significativa para os valores de 25(OH)D entre os pacientes em uso de TARV com combinações contendo o tenofovir e/ou efavirenz, no entanto foi identificada maior porcentagem de deficiência de vitamina D para os indivíduos sob o regime de tenofovir e isto afirmou a repercussão atual que o tenofovir pode interferir na função das células tubulares afetando o metabolismo

da vitamina D e disfunção das células ósseas (DAO *et al.*, 2011; NYLEN *et al.*, 2016; THEODOROU *et al.*, 2014; WOODWARD *et al.*, 2009)

No que se refere aos dados antropométricos, neste trabalho foi encontrada uma associação significativa entre os níveis de vitamina D e indivíduos com sobrepeso e obesidade ($p=0,323$). A composição corporal é de extrema importância para avaliação do prognóstico do HIV/AIDS bem como o estado nutricional interfere de forma diretamente proporcional nas concentrações de vitamina D (CONRADO *et al.*, 2010). A presença de concentrações baixas de 25(OH)D em indivíduos com sobrepeso é comum, sendo esta situação muitas vezes devida à menor exposição solar destes pacientes (ARUNABH *et al.*, 2003; BELL *et al.*, 1985; KIMMONS *et al.*, 2006; NI *et al.*, 1994; SCHUCH *et al.*, 2009; SNIDJER *et al.*, 2005). No entanto, atualmente supõe-se que estas baixas concentrações de vitamina D não sejam apenas consequência da menor exposição solar, mas também devido ao acúmulo de gordura corporal (EARTHMAN *et al.*, 2012; SCHUCH *et al.*, 2009).

Apesar de o IMC ser utilizado na maioria dos trabalhos, devido à facilidade da obtenção dos valores de peso e altura, ele não possibilita uma avaliação completa da composição corporal, sendo assim nos últimos anos houve um aumento do interesse em medidas que avaliem melhor a quantidade de gordura corporal, bem como sua relação com a obesidade. O DEXA, um aparelho para avaliação corporal, vem sendo considerado o padrão ouro, mas como o seu custo é muito alto, os estudos atuais tendem a investir mais na avaliação das dobras cutâneas que tem um custo mais acessível (AGOSTINHO *et al.*, 2014; ASHA *et al.*, 2012; FLORINDO *et al.*, 2004; GOMES E LOURIVAL., 2016; GUIMARÃES *et al.*, 2007; STANLEY E GRISPOON., 2012).

A circunferência da cintura permite avaliar a distribuição central da gordura corporal, além de ser um bom indicador de gordura centrípeta. Atualmente, esta medida tem recebido importante atenção na avaliação do risco cardiovascular, pelo fato de ser forte preditora da quantidade de gordura visceral, a principal responsável pelo aparecimento de alterações metabólicas e de doenças cardiovasculares (AGOSTINHO *et al.*, 2014; GOMES E LOURIVAL., 2016; SALES *et al.*, 2015), mas neste trabalho esta variável não teve associação com a hipovitaminose D, e a maioria dos pacientes apresentou medidas normais para a circunferência de cintura, apresentando assim baixo risco para desenvolver doenças cardiovasculares.

Ao empregar outros métodos para avaliar a composição corporal, DUQUIA *et al.* (2008) revelaram que as pregas cutâneas, embora não sejam o padrão-ouro para avaliar adiposidade, são melhores indicadores da quantidade da gordura corporal do que o IMC. FLORINDO *et al.* (2004) relatam que as medidas das pregas cutâneas configuram um instrumento válido para a avaliação do percentual de gordura em pacientes infectados pelo HIV. A prega cutânea subescapular pode ser utilizada como indicador da adiposidade central, enquanto que a tricipital indica acúmulo de gordura periférica e a razão dessas dobras (subescapular/tricipital) permite avaliar o acúmulo de gordura na região truncal (MARTINEZ *et al.*, 1993). Neste estudo, os participantes com hipovitaminose D apresentaram valores maiores em relação a prega cutânea tricipital e subescapular, apesar de não ter sido verificada uma associação entre essas variáveis.

As alterações na composição corporal também podem ser justificadas pelo uso do coquetel medicamentoso durante o tratamento do HIV. Vários estudos demonstram que com o início da TARV novas complicações metabólicas emergiram. A lipodistrofia, caracterizada pela redistribuição da gordura corporal, é uma das alterações mais evidentes. A mais importante apresentação clínica desta síndrome é caracterizada pela perda de gordura (lipoatrofia), principalmente, na face, nos membros e nas nádegas e, em alguns casos, com acúmulo de gordura no abdômen, seios e região cervical (ADEJUMO *et al.*, 2015; BARATA *et al.*, 2013; TONNERA *et al.*, 2015).

Várias evidências científicas apontam para que uma possível causa dos valores baixos de 25(OH)D em indivíduos obesos seja o depósito de vitamina D nos adipócitos devido ao sequestro do calcidiol pelo tecido adiposo levando a uma diminuição da sua biodisponibilidade nos tecidos alvos e conseqüentemente a uma ativação do hipotálamo para a realização de uma série de reações que conduzem a um aumento da sensação de fome e diminuição do gasto energético (EARTHMAN *et al.*, 2012; SCHUCH *et al.*, 2009; SCHWARTZ *et al.*, 2014; SUN E ZEMEL, 2008; TACHER *et al.*, 2011).

Como já mencionado, existem muitos fatores de risco para a deficiência de vitamina D que não estão relacionados ao HIV, como sexo (mulheres apresentam maior risco), idade avançada, exposição solar limitada, pigmentação da pele, etnia negra, baixos níveis de ingestão de vitamina D, distúrbios de absorção gastrointestinal, maior índice de massa corporal, diabetes mellitus e consumo de

álcool (GOIS et al., 2017; MANSUETO et al., 2015). Esses fatores de risco afetam tanto as pessoas com HIV como as que não estão infectadas por este vírus (DAO et al., 2011; HAVERS et al., 2014) no entanto alguns fatores relacionados ao HIV também podem acarretar a DV.

A própria infecção pelo HIV leva à inflamação crônica e à ativação imune, e os pacientes com deficiência de vitamina D têm o aumento dos níveis de IL-6 e TNF α , bem como os fenótipos de monócitos ativados (LUCAS et al., 2014; MANION et al., 2017). Além disso, a inflamação crônica pode ser responsável pelo comprometimento da atividade da 1 α -hidroxilase nos rins, resultando na redução da produção de 1,25(OH) $_2$ D, bloqueando a conversão estimulada por PTH de 25(OH)D em 1,25(OH) $_2$ D (MANSUETO et al., 2015), assim como a presença de algumas comorbidades, as complicações infecciosas e hospitalizações de pacientes infectados pelo HIV, levam à redução da exposição ao sol, desnutrição e diminuição da ingestão oral de alimentos ricos em vit D (MANSUETO et al., 2015; VIARD et al., 2011).

É importante salientar que a quantidade de vitamina D proveniente dos alimentos é pouco significativa e no Brasil ainda não existem alimentos que sejam suplementados com vitamina D e que conseqüentemente aumentem o aporte desta vitamina, sendo a exposição solar a principal fonte de obtenção deste nutriente (THEODOROU et al., 2014). Alguns trabalhos mostraram que a suplementação de vitamina D, em pacientes afro-americanos e latino-americanos, com doses diárias de até 7000UI não fizeram com que pacientes infectados pelo HIV normalizassem seus níveis de vitamina D, mostrando a necessidade de mais estudos que avaliem o impacto da suplementação de vitamina D nas co-morbidades em adultos infectados pelo HIV (BALFOUR et al., 2014; ROVNER et al., 2017; STALINGS et al., 2015).

Atividade física é definida como todo movimento corporal causado pela ativação de músculos esqueléticos com resultante aumento na demanda energética e conseqüente aumento do metabolismo. Por outro lado, exercício físico é definido como atividade física planejada, estruturada e repetitiva. Ambos, atividade física e exercício físico são relacionados ao bom condicionamento físico, melhora nas atividades de rotina, melhor vigor e diminuição da fadiga proporcionando energia extra para o desenvolvimento de atividades normais e em situações inesperadas acompanhadas de estresse (PHILLIPHAERTS E LEFREVE., 1998).

O questionário de Baecke de Atividade Física Habitual é um instrumento recordatório dos últimos 12 meses, de fácil aplicação e entendimento, sendo proposto em escala qualiquantitativa e abordando magnitudes como atividade física ocupacional, exercícios físicos no lazer e atividades de lazer e locomoção. Esse instrumento já foi utilizado em estudo epidemiológico na população brasileira (FLORINDO *et al.*, 2002). Não há um questionário que seja específico para avaliar a atividade física em indivíduos com HIV e seu estilo de vida, que na maioria das vezes, acaba sendo mais sedentário por causa da doença. No entanto é importante mensurar estes dados neste grupo, sendo assim esse e outros trabalhos optaram pelo BAECKE para analisar AFH (FLORINDO *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2018; ROMANCINI *et al.*, 2012).

Esta é uma variável pouco explorada nos trabalhos realizados em indivíduos com HIV, uma hipótese para a pequena utilização é o fato de o questionário ser extenso, sendo necessário tempo e atenção na hora das respostas, assim como é necessário a presença de um profissional que esteja familiarizado com a aplicação do instrumento. Os homens apresentam uma média maior em relação ao NAF, o que pode ser justificado pelo fato de muitos deles relatarem que desempenhavam trabalhos mais braçais como pedreiros, trabalhadores rurais e caminhoneiros, dispensavam menos tempo assistindo televisão e realizavam mais atividades a pé (FLORINDO *et al.*, 2006; ROMANCINI *et al.*, 2012).

As células CD4+ ou T-auxiliares são leucócitos que organizam a resposta do sistema imunológico a alguns microrganismos, incluindo os vírus. A contagem de células CD4+ em um indivíduo saudável e não portador do HIV-1 pode se situar entre 500 a 1.200 células/mm³, essa quantificação avalia o estado do sistema imunológico e o risco de complicações e de infecções debilitantes. Sabe-se que o vírus de imunodeficiência humana infecta as células CD4+ e diminui a sua quantidade disponível no organismo humano. Uma baixa concentração dessas células, de 250 a 200 células/mm³ aumenta o risco de doenças oportunistas (AVIHINGSANON *et al.*, 2016; KLASSEN *et al.*, 2016; LEGEAI *et al.*, 2013).

Os estudos vêm mostrando que processos inflamatórios envolvidos no início e no curso clínico da doença do HIV/aids podem reduzir os níveis de 25 (OH) D, o que explicaria o baixo status desta vitamina em uma ampla gama de distúrbios na população geral (AUTIER *et al.*, 2014) e em pacientes infectados pelo HIV (MANSUETO *et al.* 2015). A vitamina D induz expressão gênica antiviral, reduz o co-

receptor viral CCR5 em células TCD4+ e promove um imuno fenótipo que é restritivo ao HIV em ensaios *in vitro*, levando à inibição da infecção pelo HIV em células T (AGUILLAR *et al.*, 2016). Da mesma forma, a vitamina D reduz a capacidade do TNF α de regular positivamente a transcrição do RNA do HIV de células CD4+ infectadas de forma latente (NUNNARI *et al.*, 2016). Assim, os baixos níveis de vitamina D estão relacionados com alta carga viral de HIV no plasma (BEARDEN *et al.*, 2013; FLAUZINO *et al.*, 2017), diminuição das células TCD4+ no sangue periférico (COELHO *et al.*, 2015; THEODOROU *et al.*, 2014), a rápida progressão da AIDS, e sobrevivência mais baixa em pacientes infectados com HIV (HAUG *et al.*, 1994; SHEPERD *et al.*, 2014; SUDFELD *et al.*, 2012; VIARD *et al.*, 2011).

No presente estudo houve uma associação entre a deficiência de vitamina D e a contagem das células TCD4+, assim como uma relação entre hipovitaminose D e a carga viral. De forma semelhante, Poowtikul *et al.*, (2014) encontraram que os participantes com níveis menores de vitamina D apresentavam uma contagem menor de células TCD4+ (média de 574.41 + 306.17 células/mm³, comparados com os que tinham níveis mais elevados de vitamina D (média de CD4+ de 701.15 + 444.19 células/mm³). Ezeamama *et al.* (2016) também encontraram níveis baixos de células TCD4+ em pessoas com hipovitaminose D, concordando com outros estudos longitudinais que aconteceram na França e Estados Unidos (AZIZ *et al.*, 2013; HAVERS *et al.*, 2014; ROSS *et al.*, 2011, VIARD *et al.*, 2011). Uma pesquisa retrospectiva realizado na Bélgica demonstrou associação significativa entre os níveis de vitamina D com a quantificação do RNA do HIV quando estavam acima de 50 cópias/ml (detectáveis) (THEODOROU *et al.*, 2014).

Destaca-se que os resultados apresentados nesta pesquisa assemelham-se com o de outros estudos, comprovando a importância desta vitamina que até pouco tempo atrás era relacionada apenas com a saúde óssea e o metabolismo do cálcio, e que os trabalhos recentes vem provando que ainda há muitos aspectos para serem investigados. Sabendo que a deficiência de vitamina D é considerada um problema de saúde pública global, e diante da complexidade dos mecanismos envolvidos quando se trata de indivíduos com HIV, é de suma importância trabalhos como estes que tentam esclarecer as causas desta hipovitaminose D e os fatores associados.

Nessa perspectiva, muito pesquisadores salientam a importância de pesquisas com esta temática, no entanto poucos trabalhos têm sido realizados no Brasil. É importante ressaltar que este estudo foi pioneiro em avaliar a concentração de vitamina D em pacientes com vírus HIV no Piauí e que a partir deste trabalho tem se como perspectiva mudanças na assistência prestada aos indivíduos com HIV/aids, como inserir nos exames laboratoriais realizados com frequência, o exame de vitamina D, para quem sabe a partir disso desenvolver novas vias de tratamento, como uma suplementação de vitamina D.

Ressalta-se que este trabalho apresentou alguns fatores limitantes que podem ter contribuído para ausência de significância estatística em algumas análises realizadas, como o tamanho da amostra que foi constituída por conveniência, pois é sabido que realizar comparações entre grupos com números pequenos diminui o poder do teste, pois aumenta a variabilidade dos resultados. Outro aspecto a ser considerado é o fato de este ser um estudo transversal em que ocorrem limitações quanto à determinação de uma relação causal, assim como a falta de um grupo controle que não estivesse realizando TARV, seria útil para determinar se essas associações imunológicas e nutricionais diferem pela terapia. Portanto estudos longitudinais e de intervenção com possível suplementação de vitamina D, especificamente planejados em populações bem caracterizadas são necessários para esclarecer o impacto do status da vitamina D e sua variação em pessoas com HIV.

7. CONCLUSÃO

No presente estudo podemos concluir que:

- A maioria dos participantes eram homens, pardos, solteiros, média de idade de 42 anos e renda per capita inferior a um salário mínimo.
- Houve uma prevalência de inadequação nos níveis de vitamina D de 29,2% nos indivíduos infectados pelo HIV sob terapia antirretroviral. Esse achado corrobora com outros trabalhos, demonstrando que a hipovitaminose neste grupo é frequente, e que esta patologia é global.
- Algumas variáveis como IMC, contagem de células TCD4+ e carga viral foram destaque nesta pesquisa, estabelecendo uma relação entre a inadequação dos níveis de vitamina D e distúrbios na imunidade e no estado nutricional.

Apesar de serem classificadas como fatores de risco para hipovitaminose, algumas variáveis como tempo de exposição ao sol, dados do protetor solar, nível de atividade física, não são avaliados na maioria dos trabalhos, o que torna a discussão mais difícil, pois há poucas associações e também pelo fato de que se não são muito trabalhadas não há um consenso, tornando necessário o desenvolvimento de protocolos que garantam a qualidade da avaliação, bem como a uniformidade da mesma.

Espera-se que esta pesquisa sirva de pilar inicial para outras que virão com este mesmo público, pois mais estudos nessa linha são importantes para caracterizar esta população e estabelecer suas principais necessidades. Sendo assim ações educacionais e de cunho nutricional devem ser implantadas visando contribuir com a melhora da assistência prestada pelo SUS aos pacientes com HIV/AIDS do Estado do Piauí, através da prevenção e tratamento precoce dos fatores de risco e promovendo a recuperação nutricional, imunológica e contribuindo para a melhora da qualidade de vida destes indivíduos.

8. REFERÊNCIAS

- ADAMS, J.S E HEWISON, M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. **Nat Clin Pract Endocrinol Metab** 2008; 4:80–90.
- AGOSTINHO,C.F. et al. Estudo sobre composicao corporal, metabolismo e proteína de ligacao do retinol em individuos infectados pelo virus da imunodeficiencia humana (HIV) de Sao Paulo, Brasil. **Nutr. clin. diet. hosp.** 2014; 34(3):64-71.
- AGUILAR-JIMENEZ W, et al. Precursor forms of vitamin D reduce HIV-1 infection in vitro. **J Acquir Immune Defic Syndr** (2016) 73(5):497–506. doi:10.1097/QAI.0000000000001150
- ALLAVENA, C; et al. High frequency of vitamin D deficiency in HIV-infected patients: effects of HIV-related factors and antiretroviral drugs. **J Antimi-crob Chemother.** 2012;67(9):2222-30.
- ALSHAHRANI, F; ALJOHANI, N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. **Nutrients** (2013) 5(9):3605–16. doi:10.3390/nu5093605
- ALVES, M., et al. (2013). Vitamina D – importância da avaliação laboratorial. **Rev Port Endocrinol Diabetes Metab** , 8 (1), pp.32-39.
- ALYAHYA, K. et al. Risk factors of low vitamin D status in adolescent females in Kuwait: implications for high peak bone mass attainment. **Arch Osteoporos.**, v.9, n.1, p.1-11, Dec. 2014.
- ANSEMANT, T; et al. Severe hypovitaminosis D correlates with increased inflammatory markers in HIV infected patients. **BMC Infect Dis** 2013; 13:7.
- APARICIO, A.M.G. et al. Abnormalities in the bone mineral metabolism in HIV-infected patients. **Clin Rheumatol.** 2006; 25:537-9.
- ARUNABH, S. et al. (2003). Body Fat Content and 25-Hydroxyvitamin D Levels in Healthy Women. **J Clin Endocrinol Metab** , 88 (1), pp.157-161
- ASHA, H.S. et al. Human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy: an objective definition based on dual-energy x-ray absorptiometry-derived regional fat ratios in a South Asian population. **Endocr Pract**, 2012; 18(2):158-69.
- AVIHINGSANON, A. et al. The Association of Gender, Age, Efavirenz Use, and Hypovitaminosis D Among HIV-Infected Adults Living in the Tropics. **AIDS Res. Hum. Retroviruses** 2016; 32(4):317-324.
- AZIZ, M. et al. Vitamin D insufficiency may impair CD4 recovery among women's inter-agency HIV Study participants with advanced disease on HAART. **AIDS.** 2013; 27:573–8. [PubMed: 23095316]

BAECKE, J.A. et al. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. **Am J Clin Nutr** 1982;36:936-42.

BALFOUR, L. et al. Micronutrient Deficiency and Treatment Adherence in a Randomized Controlled Trial of Micronutrient Supplementation in ART-Naïve Persons with HIV. **Plos One**. January 2014 | Volume 9 | Issue 1 | e85607

BANDEIRA, F. et al. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arq Bras Endocrinol Metabol** 2006; 50(4):640-6.

BAYNES, J.W.E A. E DOMINICZAK, M.H. (2011). **Bioquímica Médica**. 3 ed., Elsevier.

BAZIN, G.R. et al. Terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV: o que sabemos após 30 anos de epidemia. **Cad de Saúde Pública**. Vol.30 no.4. Rio de Janeiro. 2014

BEARDEN, A; et al. Cross-Sectional Study of Vitamin D Levels, Immunologic and Virologic Outcomes in HIV-Infected Adults. **J Clin Endocrinol Metab**. 2013 Apr; 98(4): 1726–1733

BELL, N. H. (1998). Renal and Nonrenal 25-Hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylases and Their Clinical Significance. **J Bone Miner Res**, 13 (3), pp.350-353.

BEN-NOUN, L.S. E. LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obes Res** 2001; 9: 470–7.

BEVERIDGE, L.A. WITHAM, M. D. Vitamin D and the cardiovascular system. **Osteoporos Int.**, v.24, n.8, p. 2167–80, ago. 2013.

BLACK, L. J. et al. Adequacy of vitamin D intakes in children and teenagers from the base diet, fortified foods and supplements. **Public Health Nutr.**, Wallingford, v.17, n.4, p.721–731, fev. 2013.

BLOMBERG, J.M. et al. Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. **Hum Reprod**. 2010;25:1303-11.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**: 2008/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 7a Ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2008

BRASIL, Ministério da Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde : **Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional** – SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 76 p.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. – Brasília: 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico AIDS-DST, ano III, nº1**, 2014b.:Disponível em:<http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_1_pdf_60254.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico AIDS-DST, ano IV, nº1**, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hivaids-2017>>. Acesso em: 07 de julho de 2018.

BRINGHURST, F.R. et al. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR editors. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11 ed. Philadelphia: **Elsevier**, 2008.

CALVO, M. S.et al. (2004). Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. **Am J of Clin Nutr**, 80 (suppl 6), pp.1710S-1716S.

CANTORNA, M.T. E Mahon, B.D. D-hormone and the immune system. **J Rheumatol Suppl**. 2005;76:11-20.

CANUTO, J.M.P. et al. Fatores de risco associados à hipovitaminose D em indivíduos adultos infectados pelo HIV/aids. **Arch Endocrinol Metab** 2015; 59(1):34-41.

CARTER, G.M, et al. (2015) Micronutrients in HIV: A Bayesian Meta-Analysis. **PLoS ONE** 10(4): e0120113. doi:10.1371/journal.pone.0120113

CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo , v. 55, n. 8, p. 566-575, nov. 2011 .

CHEUNG, T. F. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency among adolescents and its correlation with bone parameters using high-resolution peripheral quantitative computed tomography. **Osteoporos Int.**, v.27, n.8, p.2477-88, Aug. 2016.

CHILDS, K. et al. Effects of vitamin D deficiency and combination antiretroviral therapy on bone in HIV- positive patients. **Aids**. v.26, n. 3. p.253-62, 2012.

CHUN, R.F, et al. Vitamin D supplementation and antibacterial immune responses in adolescents and young adults with HIV/AIDS. **J Steroid Biochem Mol Biol**. 2015 April ; 148: 290–297. doi:10.1016/j.jsbmb.2014.07.013.

COELHO, L. et al. Vitamin D3 supplementation in HIV infection: effectiveness and associations with antiretroviral therapy. **Open Nut J** (2015) 14:81

COLAO, A. et al. Hypovitaminosis D in adolescents living in the land of sun is correlated with incorrect life style: a survey study in Campania region. **Endocrine**. v.49, n.2, p.521-7, Jun. 2015

CONRADO, T. et al. Vitamin D deficiency in HIV-infected individuals: one more risk factor for bone loss and cardiovascular disease? **Arq Bras Endocrinol Metab** 54(2): 118-122, ILUS. 2010 Mar.

CRUTCHLEY, R.D; et al. Factors for Vitamin D Deficiency in HIV-Infected Patients in the South Central United States. **AIDS Res Hum Retroviruses**. 2012; 28(5): 454-459

DAO, C.N. et al. Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D Levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population. **Clin Infect Dis** (2011) 52(3):396–405. doi:10.1093/cid/ciq158

DAVE, J.A. et al. Antiretroviral Therapy, Especially Efavirenz, Is Associated with Low Bone Mineral Density in HIV-Infected South Africans. **PLOS ONE** | DOI:10.1371/journal.pone.0144286 December 3, 2015

DEEB, K.K, et al. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. **Nat Rev Cancer**. 2007;7(9):684-700

DEEKS, S.G. HIV Infection, Inflammation, Immunosenescence, and Aging. **Annu Rev Med**. Author manuscript, v.62, p.141–55, 2011.

DEEKS, S.G.; LEWIN, S.R.E HAVLIR, D.V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. **The Lancet**, v. 382, 2013.

DEEKS, S.G.; TRACY, R.; DOUEK, D.C . Systemic Effects of Inflammation on Health during Chronic HIV Infection. **Immunity**. 2013b v. 39, n.4, p.633–45. doi:10.1016/j.immuni.2013.10.001

DEEKS, S. G. & PHILLIPS, A. N. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non –AIDS related morbidity; clinical review. **BMJ** 338, 186–190 (2009).

DES JARLAIS, D.C. et al. Transitions from injection-drug-use-concentrated to self-sustaining heterosexual HIV epidemics: patterns in the international data. **PLoS One** 2012; 7(3):1-8.

DONG. Y. et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. **Pediatrics**. v.125, n.6, p.1104-11, Jun. 2010.

DUQUIA, R.P. et al. Epidemiologia das pregas cutâneas tricipital e subescapular elevadas em adolescentes. **Cad. Saúde** 2008; 24(1): 113-121.

ECKARD, A. R and MCCOMSEY, G.A. Vitamin D Deficiency and Altered Bone Mineral Metabolism in HIV-infected Individuals. **Curr HIV/AIDS Rep**. 2014 September ; 11(3): 263–270. doi:10.1007/s11904-014-0218-8.

EZEAMAMA, A.E; et al. Vitamin-D deficiency impairs CD4+T-cell count recovery rate in HIV-positive adults on highly active antiretroviral therapy: A longitudinal study. **Clin Nutr**. 2015: S0261-5614(15).

FABRE- MERSSEMANA, V, et al. Vitamin D supplementation is associated with reduced immune activation levels in HIV-1-infected patients on suppressive antiretroviral therapy. **AIDS** 2014, Vol 28 No 18

FEIZABAD, E. et al., Impact of air pollution on vitamin D deficiency and bone health in adolescents. **Arch Osteoporos.**, v.12, n.1, p.1-7, Dec., 2017.

FERREIRA, B.E.; OLIVEIRA, I.M.; PANIAGO, A.M. Quality of life of people living with HIV/AIDS and its relationship with CD4+ lymphocytes, viral load and time of diagnosis. **Rev Bras Epidemiol.** São Paulo, v. 15, n. 1, p. 75-84, 2012

FLAUZINO, T. et al. Association between vitamin D status, oxidative stress biomarkers and viral load in human immunodeficiency virus type 1 infection. **Curr HIV Res** (2017) 15(5):336–44. doi:10.2174/1570162X15666171005170227

FLORINDO, A.A. et al. Validação do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. **Rev Bras Med Esporte** 2003;9:121-8.

FONSECA, C.L. et al. Evaluation of inadequate anti-retroviral treatment in patients with HIV/AIDS. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 45, n. 2, p. 151-155, 2012.

FRASER, W.D.E. E MILAN, A.M. (2013). Vitamin D Assays: Past and Present Debates, Difficulties, and Developments. **Calcif Tissue Int**, 92 (2), pp.118-127.

GANGCUANGCO, L.M.A. et al. High 25-hydroxyvitamin D is associated with unexpectedly high plasma inflammatory markers in HIV patients on antiretroviral therapy. **Medicine** (2016) 95:43

GARLAND, C. F. et al. (2007). Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. **J Steroid Biochem and Mol Biol**, 103 (3-5), pp.708-711.

GAUTAM, N. *et al.* Role of Multivitamins, Micronutrients and Probiotics Supplementation in Management of HIV Infected Children. **Ind J of Ped** 81, 1315–20 (2014).

GILCHREST, B.A. (2008). Sun exposure and vitamin D sufficiency. **Am J Clin Nutr**, 88 (2), pp.570S-577S.

GOMES, T.M, LOURIVAL, N.B.S. Perfil nutricional de pacientes HIV positivo do município de Apucarana (PR). **Rev Saúde Públ**, 2016; 9(1):83-92.

GRIZ, L. H. M. et al. Vitamin D and diabetes mellitus: an update – 2013. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.58, n.1, p. 1-8, 2014.

GUIDI, M, et al., “Vitamin D time profile based on the contribution of non-genetic and genetic factors in HIV-infected individuals of European ancestry,” **Antiviral Therapy**, 2014.

GUIMARÃES, M.M.M, et al. Corporal fat distribution and lipidic and glicemic profiles of HIV-infected patients. **Arq Bras Endocrinol Metabol** 2007; 51(1):42-51.

GUL, A. et al. Association between vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obese children and adolescentes. **J Pediatr Endocrinol Metab.**, v.27, p.661-6, Jul. 2017.

HAUG, C. et al. Subnormal serum concentration of 1,25-vitamin D in human immunodeficiency virus infection: correlation with degree of immune deficiency and survival. **J Infect Dis** (1994) 169(4):889–93. doi:10.1093/infdis/169.4.889

HAVERS, F.P, et al. (2014) Change in Vitamin D Levels Occurs Early after Antiretroviral Therapy Initiation and Depends on Treatment Regimen in Resource-Limited Settings. **PLoS ONE** 9(4): e95164. doi:10.1371/journal.pone.0095164

HAVERS, F. et al. 25-Hydroxyvitamin D insufficiency and deficiency is associated with HIV disease progression and virological failure post-antiretroviral therapy initiation in diverse multinational settings. **J Infect Dis** (2014) 210(2):244–53. doi:10.1093/infdis/jiu259

HERMANN, M. et al. Assessment of vitamin D status – a changing landscape. **Clin Chem Lab Med** (2017) 55(1):3–26. doi:10.1515/cclm-2016-0264

HEWISON, M. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. **Mol Cell Endocrinol**. 2010;321(2):103-11.

HIDRON, A.I. et al. Risk Factors for Vitamin D Deficiency among Veterans with and without HIV Infection. **PLOS ONE** | DOI:10.1371/journal.pone.0124168 April 21, 2015

HOLICK, M. F. (1981). The Cutaneous Photosynthesis of Previtamin D3: A Unique Photoendocrine System. **J Investig Dermatol**. 77 (1), pp.51-58.

HOLICK, M.F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr**, 80 (suppl 6), pp.1678S-1688S.

HOLICK, M.F. 2007. Vitamin D deficiency. **N Engl J Med** 357: 266-281.

HOLICK, M.F. Vitamin D: a D-Lightful health perspective. **Nutr Rev**. 2008; 66(10 Suppl 2):S182-94.

HOLICK, M.F. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab.**, Filadélfia, v.96, n.7, p. 1911-30, jul. 2011.

HOLLIS, B.W. (2007). Assessment of Circulating 25(OH)D and 1,25(OH)2D: Emergence as Clinically Important Diagnostic Tools. **Nutr Rev**, 65 (8 pt 2), pp. S87-S90.

HOLLIS, B. W. (2008). Measuring 25-hydroxyvitamin D in a clinical environment: challenges and needs. **Am J Clin Nutr**, 88 (2), pp.507S-510S.

HOSSEIN-NEZHAD, A.; HOLICK M.F. Vitamin D for Health: a global perspective. **Mayo Clin Proc.**, Rochester, v.88, n.7, p720-55, jul. 2013.

JAKOBSEN, J.E. E SAXHOLT, E. (2009). Vitamin D metabolites in bovine milk and butter. **J Food Compost Anal**, 22 (5), pp.472-478.

HYPONEN, E; et al. 25 Hydroxyvitamin D and preclinical alterations in inflammatory and hemostatic markers: a cross sectional analysis in the 1958 British Birth Cohort. **PLoS One** 2010; 5:e10801

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) **Censo demográfico 2010: características da população e dos domicílios**. Rio de Janeiro, IBGE, 2011a. Disponível em: http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf Acesso em 20/06/2018

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **IBGE divulga o rendimento domiciliar per capita 2016**. 2017a Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Pesquisa_Nacional_por_Amostra_de_Domicilio/s_continua/Renda_domiciliar_per_capita/Renda_domiciliar_per_capita_2016.pdf Acesso em: 20/06/2018

JENSEN, B. M. et al. Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. **Hum Repro.**, v.25, n.5, p. 1303–1311, fev. 2010.

JIMENEZ SOUZA, M.A. et al. vitamin D in Human immunodeficiency virus infection: influence on immunity and Disease *Frontiers in Immunology*. March 2018 | Volume 9 | Article 458

KIM, J.H; et al. Evaluation of Vitamin D Levels Among HIV-Infected Patients in New York City. **AIDS Res Hum Retroviruses**. 2012, 28(3): 235-241

Kimmons, J. E. *et al.* (2006). Associations Between Body Mass Index and the Prevalence of Low Micronutrient Levels Among US Adults. **Med Gen Med**, 8 (4), pp.59-59.

KLASSEN, K, et al. “The effect of tenofovir on vitamin D metabolism in HIV-infected adults is dependent on sex and ethnicity,” **PLoS ONE**, vol. 7, no. 9, Article ID e44845, 2012.

KLASSEN, K.M. et al. Vitamina D Deficiency is common in HIV-infected southern Australian adults. **Antiviral Therapy**(2016). 21:117-125

KOLOKOTRONI, O. et al. Association of vitamin D with adiposity measures and other determinants in a cross-sectional study of Cypriot adolescents. **Public Health Nutr.** v.18, n.1, p.112-21, Jan. 2015.

LACHMANN, R, et al. A comparative phase 1 clinical trial to identify anti-infective mechanisms of vitamin D in people with HIV infection. **AIDS** 2015, 29:1127–1135

LAKE, J.E. E ADAMS, J.S. Vitamin D in HIV-infected patients. **Curr HIV/AIDS Rep** (2011) 8(3):133–41. doi:10.1007/s11904-011-0082-8 61.

LAMBERT, A.A, et al. Risk factors for vitamin D deficiency among HIV-infected and uninfected injection drug users. **PLoS One** (2014) 9(4):e95802. doi:10.1371/journal.pone.0095802

LEE, J.E. et al. (2011). Circulating Levels of Vitamin D and Colon and Rectal Cancer: The Physicians' Health Study and a Meta-analysis of Prospective Studies. **Cancer Prev Res**, 4 (5), pp. 735-743.

LEGEAI, C. et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D and immunologic, metabolic, inflammatory markers in treatment-naïve HIV-infected persons: **PLoS One**. 2013; 8:e74868. [PubMed: 24058636]

LENSMEYER, G.L. et al. HPLC method for 25-hydroxyvitamin D measurement: comparison with contemporary assays. **Clin Chem** 2006;52:1120-6.

LI, Y.C, et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. **J Steroid Biochem Mol Biol**. 2004;89-90(1-5):387-92.

LICHTENSTEIN, A. et al. (2013). Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Rev Assoc Med Bras**, 59 (5), pp. 495-506.

LOHMAN, T.G. et al. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: **J Hum Kinet**; 1988.

LU, P. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. **Diabetes Care** 2009; 32(7): 1278-83.

MAEDA, S.S, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2014;58 (5): 411-33.

MANDARINO, N.R. et al. Is Vitamin D Deficiency a New Risk Factor for Cardiovascular Disease? **Open Cardiovasc Med J** 2015; 9: 40-9

MANION, M. et al. Vitamin D deficiency is associated with IL-6 levels and monocyte activation in HIV-infected persons. **PLoS One** (2017) 12(5):e0175517. doi:10.1371/journal.pone.0175517

MANSUETO P. et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: not only a bone disorder. **Biomed Res Int** (2015) 2015:735615. doi:10.1155/2015/735615

MARQUES, C. D. L. et al. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 50, n. 1, p. 67-80, Fev. 2010.

MARTINEZ, E. et al. Índice subescapular/tricipital: Valores percentilares en niños y adolescentes cubanos. **Arch. Latinoamer de Nutri**, 1993; 43(3): 199- 03.

MEHTA S, et al. Perinatal outcomes, including mother-to child transmission of HIV, and child mortality and their association with maternal vitamin D status in Tanzania. **J Infect Dis** 2009; 200:1022–30.

MOON, R. J. et al. Vitamin D and skeletal health in infancy and childhood. **Osteoporos Int.**, Londres, v.25, n. 12, p. 2673–2684, Dec. 2014.

MORA, J.R; IWATA, M; VON ANDRIAN, U.H. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. **Nat Rev Immunol** 2008; 8:685–698

MUELLER, N.J, et al.: High prevalence of severe vitamin D deficiency in combined antiretroviral therapy-naive and successfully treated Swiss HIV patients. **AIDS** 2010;24:1127–1134.

MUHAIRI, S. J. Vitamin D deficiency among healthy adolescents in Al Ain, United Arab Emirates. **BMC Public Health.**, v.13, p.1-7, Jan. 2013.

MUSSELWHITE, L. W, et al. Vitamin D, D-dimer, Interferon γ , and sCD14 Levels are Independently Associated with Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Prospective, International Study. **EBioMedicine** 4 (2016) 115–123

NAVARRO, V. C.; QUESADA, G. J. M. Deficiencia de vitamina D en España. realidad o mito? **Rev Osteoporos Metab Miner.**, v.6, (Supl 1), p.5-10, Mar. 2014.

NEYESTANI, T. R.; GHARAVI, A.; KALAYI, A. Determination of serum 25-hydroxy cholecalciferol using high-performance liquid chromatography: a reliable tool for assessment of vitamin D status. **Int J Vitam Nutr Res.** v.77, p.341-46, 2007.

NI, Z. et al. (1994). Effects of parathyroid hormone on cytosolic calcium of rat adipocytes. **Endocrinology**, 135 (5), pp. 1837-1844.

NOLASCO, M. P. B. Diagnóstico Clínico e Laboratorial – Composição Corporal. In: FISBERG, M. **Obesidade na Infância e adolescência**. São Paulo: Fundação BYK, 1995. p. 28-35.

NUNNARI, G. et al. Vitamin D3 inhibits TNF α -induced latent HIV reactivation in J-LAT cells. **Mol Cell Biochem** (2016) 418(1–2):49–57. doi:10.1007/s11010-016-2732-z

NYLEN, H. Prevalence and risk factors for efavirenz-based antiretroviral treatment-associated severe vitamin D deficiency. **Medicine** (2016) 95:34

OLIVEIRA, V. et al. Influência da vitamina D na saúde humana. **Acta Bioquím Clín Latinoam.**, v.48, n.3, p.339-47, Set. 2014.

OLKOWSKI, A. A. et al. Rapid HPLC method for measurement of vitamin D3 and 25(OH)D3 in blood plasma. **Int J Vitam Nutr Res.** v.73, p.5-8, 2003.

OVERTON, E.T; YIN, M.T: The rapidly evolving research on vitamin D among HIV-infected populations. **Curr Infect Dis Rep** 2011, 13:83–93.

OYEDELE T, ADEYEMI, O.M: High prevalence of vitamin D deficiency in HIV-infected adults: What are the future research questions? **Curr HIV AIDS Rep** 2012;9:1–4.

Park, S. *et al.* (2015). Serum 25-hydroxyvitamin D deficiency and increased risk of breast cancer among Korean women: a case–control study. **Breast Cancer Res Treat**, 152 (1), pp. 147-154.

PARKER, J; et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. **Maturitas** 2010, 65:225–236.

PAPI, L. et al. Prevalence of lipodystrophy and risk factors for dyslipidemia in HIV-infected children in Brazil. **Braz j infect dis** 2014; 18(4):394-399.

PEREIRA, F.E. E ALMEIDA, M. (2008). Vitamina D: Uma verdadeira hormona. **Nutricias**, 8, pp. 42-47

PERNO, C.F. *et al.* Impact of mutations conferring reduced susceptibility to lamivudine on the response to antiretroviral therapy. **Antiviral Therapy**. ICONA Study Group. V. 6, p.195-198, 2001

PETERS, B.S.E.; MARTINI, L.A. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Vitamina D. ILSI - **International Life Sciences Institute do Brasil**. 2a ed. 2014.

PETERS, B.S. et al. The influence of breakfast and dairy products on dietary calcium and vitamin D intake in postpubertal adolescents and young adults. **J Hum Nutr Diet**. 2011 May 13.

PHILLIPPAERTS, R.M. E LAFEVRE, J. Reliability and validity of three physical activity questionnaires in Flemish males. **Am J Epidemiol** 1998; 147:982-90.

PINZONE, M.R. et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. 2013;17(9):1218-32.

PITTAS, A.G. et al. (2010a). Vitamin D and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review. **Ann of inter med**, 152 (5), pp. 307-314.

PLATT, L; et al. **Lancet Infect Dis**. 2016 Feb 24. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00485-5. [Epub ahead of print]

PREMAOR, M.O.E E FURLANETTO, T. W. (2006). Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol & Metabol*, 50 (1), pp. 25-37.

PREMAOR M.O. et al. Hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in resident physicians of general hospital in Southern Brazil. *J Endocrinol Investigation*. 2008;31(11):991-5.

POOWITIKUL,P. Vitamin D Insufficiency/Deficiency in HIV-Infected Inner City Youth. **J Inter Assoc Provid AIDS Care** 2014, Vol. 13(5) 438–442

RIBEIRO, C.S.A. **Prevalência de alterações nutricionais e fatores de risco para desnutrição em pacientes hospitalizados por HIV/AIDS**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, 2010.

RODRIGUEZ, M, et al. High frequency of vitamin D deficiency in ambulatory HIV-positive patients. **AIDS Res Hum Retroviruses**. 2009; 25:9-14.

ROMANCINI, J.L.H. et al. NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA E ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS. **Rev Bras Med Esporte** – Vol. 18, No 6 – Nov/Dez, 2012

ROSEN, C. J. (2011). Vitamin D Insufficiency. **N Engl J Med**, 364 (3), pp. 248-254.

ROSS, A.C. et al. Vitamin D is linked to carotid intima-media thickness and immune reconstitution in HIV-positive individuals. **Antivir Ther**. 2011; 16:555–63. [PubMed: 21685543]

ROVNER, A.J. et al. Effect of high-dose cholecalciferol (vitamin D3) on bone and body composition in children and young adults with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Osteoporos Int** DOI 10.1007/s00198-016-3826-x

SALES, S. HS, et al. High frequency of deficient consumption and low blood levels of 25-hydroxyvitamin D in HIV- 1-infected adults from São Paulo city, Brazil. **Sci Rep** | 5:12990 | DOI: 10.1038/srep12990 2015

SCHAWRTZ, J.B. et al. Relationship of vitamin D, HIV, HIV treatment and lipid levels in the Women’s Interagency HIV study (WIHS) of HIV-infected and un-infected women in the US. **J Int Assoc Provid AIDS Care**. 2014 May ; 13(3): 250–259.

SCHTSCHERBYNA, A. et al. Vitamin D status in a Brazilian cohort of adolescents and young adults with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Vol. 111(2): 128-133, February 2016

SCHUCH, N.J. et al (2009). Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol & Metab**, 53 (5), pp. 625-633.

SESAPI, 2013. Disponível em: <<http://www.saude.pi.gov.br/noticias/2013-11-28/5585/piaui-registra-quase-3-mil-casos-de-aids-em-adultos-nos-ultimos-cinco-anos.html>> Acesso em 12 jun 2018

SEMINARI, E. et al. Osteoprotegerin and bone turnover markers in heavily pretreated HIV-infected patients. **HIV Med.** 2005; 6:145-50.

SHAKIBA, M. et al. A. Prevalence of vitamin D deficiency among female students in secondary guidance school in Yazd city. **Acta Medica Iranica.**, v.47, n.3, p. 209-214, 2009.

SHEPERD, L; et al. Prognostic value of vitamin D level for all-cause mortality, and association with inflammatory markers, in HIVinfected persons. **J Infect Dis** 2014; 210:234–243

SHIKUMA, C, et al.: Vitamin D levels and markers of arterial dysfunction in HIV. **AIDS Res Hum Retroviruses** 2012;28:793–797.

SILVA, B.C.C. et al. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea em pacientes ambulatoriais. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2008;52(3):482-8.

SNIJDER, M. B. *et al.* (2005). Adiposity in Relation to Vitamin D Status and Parathyroid Hormone Levels: A Population-Based Study in Older Men and Women. **J Clin Endocrinol & Metab** 90 (7), pp. 4119-4123.

SOUZA, F.G, KULKAMP, I.C E GALATO, D. Avaliação da qualidade de vida em um grupo de portadores de HIV. DST - **J Bras Doenças Sex Transm.** 2009;21(2):53-5.

STALLINGS, V. A, et al. High-Dose Vitamin D3 Supplementation in Children and Young Adults with HIV: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. **Pediatr Infect Dis J.** 2015 February ; 34(2): e32–e40. doi:10.1097/INF.0000000000000483

STANLEY, T.L. E GRINSPOON, S.K. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients. **J Infect Dis** 2012; 205(Supl.3):383-390.

STEPHENSEN, C.B. et al. Vitamin D status in adolescents and young adults with HIV infection. **Am J Clin Nutr.** 2006; 83:1135-41.

SUDHARSHAN, S.; BISWAS, J. Introduction and immunopathogenesis of acquired immune deficiency syndrome. **Indian J Ophthalmol**, v. 56, n.5, p. 357-362, 2008

SUDFELD, C.R et al. Vitamin D and HIV progression among Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy. **PLoS ONE** 2012; 7:e40036.

SUN, X.. E ZEMEL, M.B. (2008). 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D and corticosteroid regulate adipocyte nuclear vitamin D receptor. **Inter J Obes**, 32 (8), pp. 1305- 1311.

THACHER, T.D. E CLARKE, B.L. Vitamin D Insufficiency. **Mayo Clin Proc.** 2011;86(1):50-60.

THEODOROU, M. et al. S. Factors associated with vitamin D deficiency in a population of 2044 HIV-infected patients. **Clin Nutr** 33 (2014) 274e279

TONNERA, L. C. J.; MEIRELLES, B. H. S. Potencialidades e fragilidades da rede de cuidado da pessoa com HIV/Aids. **Rev Bras Enf.** Vol.68. no.3. 2015 25

TSE, W. S.; YANG, W.; HUANG, W. A narrative review of cost-effectiveness analysis of people living with HIV treated with HAART: from interventions to outcomes. **Clinic Econ and Outcomes Res.** Aug. 2015

TSUGAWA, N. et al., Association between vitamin D status and serum parathyroid hormone concentration and calcaneal stiffness in Japanese adolescents: sex differences in

UNAIDS. **Global Report** - Unaid Report on the Global AIDS Epidemic, 2012. Disponível em: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_en.pdf Acesso em 28. Ago. 2016

UNAIDS/WHO – Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)/World Health Organization (WHO). **Aids epidemic update 2011**. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf> Acesso em: 8 dez. 2012.

URRUTIA -PEREIRA, M., E & Solé, D. (2015). Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Revista Paulista de Pediatria*, 33 (1), pp. 104-113.

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

VAN DEN BOUT-VAN DEN BEUKEL. The effect of cholecalciferol supplementation on vitamin D levels and insulin sensitivity is dose related in vitamin D-deficient HIV-1-infected patients. **HIV Med** .2008; 9(9):771–9.

VESSINI, S.et al. Prevalence of Hypovitaminosis D and Factors Associated With Vitamin D Deficiency and Morbidity Among HIV-Infected Patients Enrolled in a Large Italian Cohort. **J Acquir Immune Defic Syndr** _ Volume 58, Number 2, October 1, 2011

VERMUND, S.H. Millions of life-years saved with potent antiretroviral drugs in the United States: a celebration, with challenges. **J Infect Diseases**, 194: 1-5, 2006.

VERMUND, S.H E BROWN, A.J. L. **The HIV Epidemic: High-Income Countries.** Cold Spring Harb Perspect Med,v.2,n.5, 2012. doi: 10.1101/cshperspect.a007195

- VIARD, J.P; et al. **Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study.** *AIDS.* 2011; 25(10):1305–15
- VIERUCCI, F. et al. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. **Ital J Pediatr.** v.40, p.1-9, Jun. 2014.
- WALLACE, A. M. *et al.* (2010). Measurement of 25-hydroxyvitamin D in the clinical laboratory: Current procedures, performance characteristics and limitations. **Steroids**, 75 (7), pp. 477-488.
- WANG, C. Deficiência de vitamina D (DVD): o responsável por doenças cardiometabólicas?. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 90, n. 1, p. 4-6, Feb. 2014.
- WASTI, S.P. et al. Factors influencing adherence to antiretroviral treatment in Nepal: a mixed-methods study. **PLoS One**, v. 7, n. 5, 2012. doi:10.1371/journal.pone.0035547.
- WEISS, R.A. Twenty-five years of human immunodeficiency virus research: successes and challenges. **Clin Exp Immunol**, v. 152, n. 2, p. 201-10, 2008.
- WELZ, T, et al. Efavirenz is associated with severe vitamin D deficiency and increased alkaline phosphatase. **AIDS.** 2010; 24(12):1923-8.
- WIMALAWANSA,S. (2012). Vitamin D in the New Millennium. **Current Osteoporosis Reports**, 10 (1), pp. 4-15.
- WHO. Living well with HIV/aids – **Manual on nutritional care and support for people living with HIV/aids.** WHO 3, 95 (2002).
- WOODWARD, C.L.N. et al. Tenofovir-associated renal and bone toxicity. British HIV Association. **HIV Med** 2009; 10: 482–487. Doi: 10.1111/j.1468-1293.2009.00716.x
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. **Technical report series**, Geneva, n.894, 2000.
- WOHL, D.A, et al., “Change in vitamin D levels and risk of severe vitamin D deficiency over 48 weeks among HIV-1-infected, treatment-naive adults receiving rilpivirine or efavirenz in a Phase III trial (ECHO),” **Antiviral Therapy**, vol. 19, no. 2, pp. 191–200, 2014
- ZHANG, L. et al. Vitamin D Deficiency and Metabolism in HIV-Infected and HIV-Uninfected Men in the Multicenter AIDS Cohort Study. **AIDS RES HUM RETROVIRUSES.** Volume 33, Number 3, 2017

APENDICE A

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D₃ NA CARGA VIRAL E NA RECUPERAÇÃO DE CÉLULAS TCD4+ EM
PACIENTES INFECTADOS COM HIV EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ASSISTIDOS PELO SUS

FORMULÁRIO INICIAL – TEMPO ZERO

Nº do Paciente	_ _ _ _ _ _ _	Data da entrevista:	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Entrevistador:	_ _ _ _	Dia da Semana:	_ _ _ _

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
1. Qual seu nome?	
Contatos: () _____ () _____	
2. Qual sua data de nascimento?	_ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
3. Idade (anos)	_ _ _ _
4. Qual a cor da sua pele (auto referida)	(0) Branca/amarela (1) Parda (2) Preta (3) Outras: _____
5. Estudou até que série/ano (completa(o))? ____ Ano ____ Série do _____ () Não estudou	Números de Anos Estudados: _ _ _ _ Anos (0) Não estudei
6. Qual seu estado civil?	(0) Solteiro (1) Casado/acompanhado (2) Divorciado/separado (3) Viúvo
7. Qual a renda da sua família sem programas do governo (somente dos que moram na casa)?	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ reais
8. A família recebe alguma renda por programas do governo? Se sim, quanto?	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ reais () bolsa família () outros: _____ (0) Não recebe

9. Renda familiar total (Σ 7 + 8)	_ _ _ _ _ _ _ _ , _ _ _ _ _ reais
10. Quantas pessoas dependem da renda familiar?	_ _ _ _ pessoas
11. Renda per-capita (dividir 9 pelo 10)	_ _ _ _ _ _ _ _ , _ _ _ _ _ reais
ESTILO DE VIDA	
12. Fuma atualmente? Se não ou se já fumou, pule para a questão 15	(0) Não (1) Não, mas já fumei (2) Sim
13. Se fuma, há quanto tempo?	_ _ _ _ Anos (0) Menos de 1 ano
14. Se fuma, quantos cigarros por dia?	_ _ _ _ Cigarros (0) Menos de 1 cigarro/dia
15. Se não fuma, mas fumou no passado, há quanto tempo parou?	_ _ _ _ Anos (0) Menos de 1 ano
16. Ingere bebida alcoólica? Se não, pule para a questão 19	(0) Não (1) Sim
17. Se ingere, qual(is) os tipos mais frequentes? _____	
18. Se ingere, com qual frequência?	(0) Diária (1) Semanal, \leq 3 vezes/semana (2) Semanal, $>$ 3 vezes/semana (3) Mensal, \leq 3 vezes/mês (4) Raramente
19. Você usa protetor solar?	(0) Não (1) Sim
20. Qual fator de proteção utilizado?	(0) Fator 15 (1) Fator 30 (2) Fator 50 (3) Fator $>$ 50
21. Se sim, qual a frequência de uso?	(0) Diariamente (1) Três ou mais vezes na semana (2) Menos de três vezes na semana (3) Somente quando vou a praia
22. Você passa o protetor solar,	(0) Não

novamente, ao longo do dia?	(1) Sim
23. Por quanto tempo você se expõe ao sol?	(0) Até 15 minutos três vezes por semana (1) Até 30 minutos ao menos cinco vezes por semana (2) Não me exponho ao sol
24. Quais os horários que você comumente se expõe ao sol?	(0) Até dez horas da manhã (1) Entre dez da manhã e três da tarde (2) Após três da tarde

HISTÓRIA CLÍNICA	
25) O Sr(a) possui alguma dessas doenças?	(0) Doença Renal (1) Osteoporose (2) Doenças Cardiovasculares (3) Diabetes (4) Hipertensão (5) Doenças Hepáticas (6) Neoplasias
26) Tempo de doença: _____ dias	
27) Se o senhor(a) não se importar, poderia me dizer qual foi a forma de contágio?	(0) Transmissão vertical (1) Relação sexual (2) Contato com sangue contaminado (3) Não quis responder
28) Se aceitou responder e a resposta foi sim para número 1 (relação sexual), como define essa relação?	(0) Homossexual (1) Heterossexual (2) Não quis responder
29) Já esteve internado: Se SIM, quantas vezes? _____	
30) Há quanto tempo faz uso da terapia antirretroviral? _____	
31) Medicamento usado na terapia:	
32) Perda de Peso: Se SIM, quantificar : _____ g	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
33) Vômitos	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
34) Constipação Intestinal	(0) Não (1) Sim

	(9) Ignorado
35) Dor Abdominal	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
36) Tosse	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
37) Dispnéia	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
38) Sangramento Digestivo	(0) Não (1) Sim (9) Ignorado
TERAPÊUTICA UTILIZADA	
39) Fez uso de algum outro medicamento no último mês? Se SIM, qual? _____	(0) Não (1) Sim

COMPLICAÇÕES	
40) Apresentou alguma complicação?	(0) Infecção Urinária (1) Insuficiência Renal (2) Pneumonia (3) Hemorragia (4) Tuberculose (5) Convulsões (6) Sepsis (7) Infecção cutânea ou do tecido celular subcutâneo (8) Calazar

EXAMES LABORATORIAIS	
49. Vitamina D3	_ _ _ , _ _ _
52. TCD4	_ _ _ _ _
53. Carga Viral (PCR)	_ _ _ _ _ _ _

DADOS ANTROPOMÉTRICOS	
41. Peso (Kg) Medida 1 __ __ __ , __ Medida 1 __ __ __ , __ Medida 3 __ __ __ , __ Se diferir > 500g	Média __ __ __ , __ Kg
42. Altura (Cm) Medida 1 __ __ __ , __ Medida 1 __ __ __ , __ Medida 3 __ __ __ , __ Se dif. > 0,5cm	Média __ __ __ , __ Cm
43. IMC (Kg/m ²)	__ __ , __ __ Kg/m ²
44. Circunferência da Cintura (Cm) Medida 1 __ __ __ , __ Medida 1 __ __ __ , __ Medida 3 __ __ __ , __ Se dif. > 0,5 cm	Média __ __ __ , __ Cm
45. Circunferência do Pescoço (Cm) Medida 1 __ __ , __ Medida 1 __ __ , __ Medida 3 __ __ , __ Se diferir > 0,5 cm	Média __ __ , __ Cm
46. Circunferência do Braço (Cm) Medida 1 __ __ , __ Medida 1 __ __ , __ Medida 3 __ __ , __ Se diferir > 0,5 cm	Média __ __ , __ Cm
47. Dobra Tricipital (mm) Medida 1 __ __ , __ Medida 1 __ __ , __ Medida 3 __ __ , __ Se diferir > 0,2 mm	Média __ __ , __ mm
48. Dobra Subescapular Medida 1 __ __ , __ Medida 1 __ __ , __ Medida 3 __ __ , __ Se diferir mais de 0,2 mm	Média __ __ , __ mm

APENDICE B**RECORDATÓRIO DE 24 HORAS**

CÓDIGO: |__|__|__|__|

Dia da semana: _____

Data: __/__/__

Instruções para preenchimento:

Anote a refeição, o local onde foi realizada e os alimentos e/ou ingredientes consumidos no dia anterior. Anote as marcas comerciais, medidas caseiras e utensílios (tipo de colher, copo, prato, etc.);

1. Perguntar ao entrevistado, seguindo textualmente a frase: **“Você pode, por favor, me dizer tudo que você comeu ou bebeu ontem, o dia todo, começando pelo primeiro alimento ou bebida consumido”**. Transcreva tudo o que foi dito, sem preocupação com quantidades, por enquanto. Não diga nada e nem interrompa o informante;
2. Para obter recordação adicional de alimentos, foque a atenção do entrevistado em alimentos normalmente esquecidos: **“Você lembra de ter consumido mais algum alimento/bebida (bebidas alcoólicas, bebidas não alcoólicas, doces, balas, salgados, frutas, hortaliças, queijos, pães e massas ou qualquer outro alimento)”**;
3. Nesse passo consulte sobre horário e local das refeições: **“Você pode lembrar o horário (mais ou menos) e em que lugar consumiu esses alimentos?”**;
4. Volte à descrição dos alimentos e peça detalhes. **Pergunte sobre a forma de preparo, procedência e quantidades em medidas caseiras** consumidas, de cada alimento. Para auxiliar o entrevistado, mostre o álbum de medidas caseiras. No caso de **alimentos compostos pergunte os ingredientes e as quantidades**. Questione sobre a **marca** de produtos industrializados;
5. Revise em conjunto com entrevistado as informações buscando falta de preenchimento de algum item e encorajando o adolescente a relatar pequenas quantidades de alimentos ou bebidas que podem ter sido considerados como não vale a pena mencionar. Questione sobre o uso de suplementos e anote na ultima linha do R24h.

APENDICE C

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA - BAECK

CÓDIGO: |_|_|_|_|_|_|_|_|

1 Nos últimos 12 meses:

Qual tem sido sua principal ocupação: _____

2 No trabalho eu sento: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre

1 2 3 4 5

3 No trabalho eu fico em pé: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre 1

2 3 4 5

4 No trabalho eu ando: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre 1

2 3 4 5

5 No trabalho eu carrego carga pesada: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente

/ sempre 1 2 3 4 5

6 Após o trabalho eu estou cansando: muito frequentemente / frequentemente / algumas

vezes / raramente / nunca 5 4 3 2 1

7 No trabalho eu suo: muito frequentemente / frequentemente / algumas vezes / raramente /

nunca 5 4 3 2 1

8 Em comparação com outros da minha idade eu penso que meu trabalho é fisicamente:

muito mais pesado / mais pesado / tão pesado quanto / mais leve / muito mais leve 5 4

3 2 1

9 Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses?

() Sim () Não

Qual exercício físico você pratica mais frequentemente?

Quantas horas por semana? _____

<1 1-2 2-3 3-4 >4

Quantos meses por ano? _____

<1 1-3 4-6 7-9 >9

Se você faz ou fez um segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo?

Quantas horas por semana? _____

<1 1-2 2-3 3-4 >4

Quantos meses por ano? _____

<1 1-3 4-6 7-9 >9

10 Em comparação com outros da minha idade eu penso que minha atividade física durante as horas de lazer é: muito maior / maior / a mesma / menor / muito menor 5
4 3 2 1

11 Durante as horas de lazer eu suo: muito frequentemente / frequentemente / algumas vezes / raramente / nunca 5 4 3 2 1

12 Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / muito frequentemente 1 2 3 4 5

13 Durante as horas de lazer eu vejo televisão: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / muito frequentemente 1 2 3 4 5

14 Durante as horas de lazer eu ando: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / muito frequentemente 1 2 3 4 5

15 Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta: nunca / raramente / algumas vezes / frequentemente / sempre/ muito frequentemente 1 2 3 4 5 6

16 Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras?

<5 / 5-15 / 16-30 / 31 -45 / <45

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE/ PROJETO MESTRADO

CÓDIGO: |__|__|__|__|

01. Critérios de inclusão: estar em tratamento em Teresina e no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, idade maior que 18 anos; ter diagnóstico de HIV/AIDS

1() Sim 2() Não

02. Critérios de exclusão: estar fazendo uso de suplemento vitamínico, gravidez durante o acompanhamento; diagnóstico de doenças metabólicas (diabetes, síndrome metabólica, distúrbios da tireóide), doenças ósseas em tratamento, insuficiência renal crônica, hepatopatias, doenças gástricas ou síndromes disabsortivas, neoplasias, ou outras patologias virais crônicas durante o acompanhamento.

1() Sim 2() Não

Na opinião do Investigador, de acordo com as avaliações realizadas na triagem, o paciente é considerado elegível para participar deste estudo?

() Sim () Não

Data: _____

Assinatura do Investigador Principal / Co-Investigador

APÊNDICE B

TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, registro nº _____, declaro que fui devidamente esclarecido pelo membro da pesquisa _____ em relação à pesquisa sobre **“Prevalência de deficiência de vitamina D, carga viral e CD4+ em pacientes com HIV”** e estou perfeitamente consciente que:

- 1) O estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D e a carga viral e nível de células CD4+ nos pacientes do IDTNP;
- 2) Não existem riscos potenciais à saúde dos examinados e qualquer dúvida será esclarecida pelos pesquisadores;
- 3) Será aplicado um questionário para se conhecer os alimentos consumidos pelo paciente, em especial os alimentos fontes de vitamina D e de cálcio.
- 4) Estou concordando livremente em participar, sem receber qualquer tipo de pressão.
- 5) Continuarei a ser atendido no IDTNP, dispondo de toda atenção, independentemente da minha participação na pesquisa.
- 6) Não serei identificado e será mantido o caráter confidencial das informações relacionados à minha privacidade.
- 7) Tenho o direito de saber o resultado da pesquisa, se assim o desejar.
- 8) Poderei abandonar a qualquer momento a pesquisa caso não me sinta satisfeito, sem que isso venha prejudicar o meu atendimento no IDTNP.

Teresina, ____/____/____. Declaro, finalmente, que concordei em participar da pesquisa.

Entrevistado(a): _____

Pesquisador(a): _____

ANEXOS
PARECER DO CEP/UFPI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D3 NA CARGA VIRAL E NA RECUPERAÇÃO DE CÉLULAS TCD4+ EM PACIENTES INFECTADOS COM HIV EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ASSISTIDOS PELO SUS

Pesquisador: ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67483416.7.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

Patrocinador Principal: FUND DE AMPARO A PESQ DO ESTADO DO PIAUI PROF. AFONSO SENAGONCALVES

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.100.110

Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado: " EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D3 NA CARGA VIRAL E NA RECUPERAÇÃO DE CÉLULAS TCD4+ EM PACIENTES INFECTADOS COM HIV EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ASSISTIDOS PELO SUS" é um estudo de intervenção do tipo ensaio clínico placebocontrolado, randomizado, triplamente mascarado, de base hospitalar. Serão 130 pacientes: 65 no grupo placebo e 65 no grupo vitamina D.O estudo envolverá indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico inicial de HIV/Aids, em TARV, que serão acompanhados no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP).

Seleção da Amostra: Para compor a amostra os pacientes serão recrutados na primeira consulta ambulatorial após diagnóstico de HIV/Aids pelo infectologista da equipe do projeto. Serão considerados os seguintes critérios: 1) Critérios de inclusão - estar em tratamento em Teresina; ter idade maior que 20 anos; nunca ter feito uso de TARV; que não estejam fazendo uso de suplementação de vitaminas/minerais; que não apresentem diagnóstico de doenças metabólicas, doenças ósseas em tratamento, insuficiência

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 2.100.110

renal

crônica, hepatopatias, doenças gástricas ou síndromes disabsortivas, neoplasias; mulheres grávidas e lactantes; 2) Critérios de exclusão - não cumprir, ao longo do acompanhamento o esquema antirretroviral proposto ou o esquema de ingestão do placebo/suplemento; gravidez durante o acompanhamento; diagnóstico de doenças metabólicas, doenças ósseas em tratamento, insuficiência renal crônica, hepatopatias, doenças gástricas ou síndromes disabsortivas, neoplasias durante o acompanhamento. Randomização e intervenção com vitamina D ou placebo: A randomização será do tipo simples, utilizando uma tabela de números randômicos disponibilizada pelo programa Epilinfo 6.04. O regime de suplementação de vitamina D3 corresponderá a 50.000UI por via oral duas vezes/semana durante cinco semanas, seguido por 8.000UI duas vezes/semana durante o restante do experimento (19 semanas). O projeto prevê a realização de análise estatística dos dados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o efeito da suplementação com vitamina D na carga viral e nos níveis de células TCD4+ em indivíduos infectados com HIV em uso de terapia antirretroviral (TARV), assistidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Teresina-PI.

Objetivo Secundário:

Identificar o perfil sociodemográfico, alimentar e nutricional dos pacientes; Determinar os níveis sanguíneos de vitamina D, cálcio, paratormônio, células T-CD4 e a carga viral de pacientes, antes e com três e seis meses após suplementação com vitamina D ou placebo; Avaliar a associação entre níveis de vitamina D e o surgimento de co-morbididades durante o seguimento; Analisar a influência do estado nutricional e da composição corporal nos níveis de vitamina D, TCD4+ e na carga viral dos

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.100.110

pacientes após a
suplementação com vitamina D ou
placebo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O desenvolvimento deste estudo pretende oferecer riscos mínimos aos sujeitos participantes, que podem se desvincular do estudo tão logo considerem necessário. Poderá haver constrangimento no ato da captação e do preenchimento do questionário, mas os riscos serão reduzidos com a disposição da equipe em acolher a todos os pacientes. Os riscos relativos à suplementação também serão mínimos, uma vez que não existem efeitos colaterais estabelecidos para a utilização de suplementos contendo vitamina D, e a dosagem utilizada tem garantia de segurança e eficácia, conforme explicado no projeto (metodologia). Será resguardando o sigilo e a confidencialidade das informações fornecidas, bem como será utilizada uma abordagem simples e de fácil entendimento para estabelecer uma relação de confiança entre pesquisador e sujeitos do estudo.

Benefícios

Este projeto pretende reunir informações científicas importantes e inéditas em âmbito nacional e internacional, uma vez que é sugerido, porém não consensual, um efeito positivo da suplementação de vitamina D no sucesso terapêutico de pacientes com HIV. Em âmbito regional o estudo pretende fornecer dados que deverão subsidiar ações do SUS na assistência prestada aos pacientes com HIV/Aids no Estado do Piauí, promovendo a recuperação nutricional, ampliando o sucesso terapêutico e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. O avanço esperado pela pesquisa é a proposição de um protocolo de suplementação de vitamina D complementar à TARV, levando a um tratamento mais eficaz de pacientes com HIV/Aids no SUS

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.100.110

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema da pesquisa é muito relevante, pois qualquer alternativa de suplementação que ajude na qualidade do tratamento de pacientes, deste grupo específico traz benefícios importantes do ponto de vista clínico e social. O Desenho metodológico foi detalhado e com a descrição completa de todas as etapas da pesquisa. A equipe é composta por pesquisadores experientes. Os resultados poderão subsidiar novas estratégias na suplementação de vitamina neste grupo de pacientes e subsidiar alterações no protocolo de acompanhamento destes pacientes. O projeto já foi aprovado em edital de órgão de fomento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram inseridos de forma adequada.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto foi aprovado e os pesquisadores poderão iniciar a coleta de dados, conforme o protocolo da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_681844.pdf	30/05/2017 16:01:23		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAOINSTITUCIONALIIDTNP.pdf	30/05/2017 16:00:49	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceito
Outros	CartadeencaminhamentoCEP24abril2017.pdf	25/04/2017 00:24:46	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEPPSUSAbril2017.pdf	25/04/2017 00:12:06	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceito
Outros	TERMOCONFIDENCIALIDADEPESQUISADOR.pdf	19/04/2017 17:00:00	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceito
Outros	POPcoletaCEPAbril2017.pdf	19/04/2017 16:36:08	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceito
Outros	InstrumentosCEPAbril2017.pdf	19/04/2017	ADRIANA DE	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
 Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
 UF: PI Município: TERESINA
 Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 2.100.110

Outros	InstrumentosCEPAbril2017.pdf	16:35:23	AZEVEDO PAIVA	Aceitc
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFAPEPICEPAbril2017.pdf	19/04/2017 16:20:44	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceitc
Declaração de Pesquisadores	declaracaodospesquisadores.pdf	14/02/2017 11:48:51	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceitc
Folha de Rosto	folhaderostoProjeto.pdf	14/02/2017 11:39:27	ADRIANA DE AZEVEDO PAIVA	Aceitc

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 05 de Junho de 2017

Assinado por:
Herbert de Sousa Barbosa
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br