

# Alterações lipídicas e risco de doença cardiovascular associados ao uso de anti-retrovirais em pacientes infectados pelo HIV

## LIPID ALTERATIONS AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE ASSOCIATED WITH THE USE OF ANTI-RETROVIRAL DRUGS IN HIV INFECTED PATIENTES

Marina Rocha Abrami  
Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas  
Maria Elisa Moreira  
Andréa Peneluppi Medeiros  
Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté

### RESUMO

Antes do uso dos anti-retrovirais, os portadores de HIV vinham a óbito em decorrência de infecções oportunistas. Com o surgimento de potentes esquemas terapêuticos, houve uma queda na letalidade e morbidade nas infecções pelo HIV. Porém, os efeitos colaterais assumiram grande importância, notadamente, as alterações sobre o metabolismo lipídico contribuindo para elevar o risco de doença cardiovascular. O objetivo é relacionar os principais esquemas de anti-retrovirais com possíveis alterações lipídicas e avaliar os riscos de doença cardiovascular. Foram selecionados 60 pacientes portadores de infecção pelo vírus HIV em uso de terapia anti-retroviral de um ambulatório de especificidades. Dados sobre características pessoais, perfil lipídico e morbi-mortalidade de familiares associadas a problemas cardíacos foram obtidos a partir da utilização de formulários nas entrevistas e de um protocolo para obtenção de dados prontuários. O sangue era coletado e levado para posterior análise de HDL-colesterol, LDL-colesterol, colesterol total e triglicérido. Foram realizadas também entrevistas para determinação dos fatores de risco cardiovascular, morbi-mortalidade de familiares e hábitos de vida dos pacientes. Dos resultados encontrados, 41 pacientes apresentaram algum tipo de alteração lipídica no organismo, observadas após o início do uso de esquemas terapêuticos, de acordo com resultados anteriores obtidos no prontuário dos pacientes. Daqueles que tiveram seus exames alterados, todos fazem uso de inibidores de protease. Quanto ao risco de doença

cardiovascular, 46 pessoas apresentaram de 1 a 10% de chance de risco de desenvolver doença em 10 anos, de acordo com hábitos de vida e predisposições genéticas.

As alterações lipídicas identificadas nos pacientes podem estar relacionadas ao uso contínuo de anti-retrovirais principalmente os inibidores de protease.

### PALAVRAS-CHAVE

HIV. Dislipidemias. Anti-retrovirais

### INTRODUÇÃO

Os primeiros casos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foram descritos nos Estados Unidos em 1981 (BUCHALLA, 2002). O vírus da Imunodeficiência Humana - HIV - pode ser transmitido por relação sexual, inoculação de sangue e derivados e, ainda, da mãe para o conceito (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999; RACHID; SCHECHTER, 2005)

As principais células infectadas são aquelas que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, predominantemente linfócitos CD4 (T4 ou T-helper) e macrófagos (RACHID; SCHECHTER, 2005).

Em dezembro de 2003, a Organização Mundial de Saúde estimava haver cerca de 40 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS em todo o mundo, sendo 37 milhões de adultos e cerca de 2,5 milhões de crianças com menos de 15 anos. No Brasil, em 2003, havia aproximadamente 600 mil casos de AIDS [4]. Apesar dos esforços feitos para a prevenção de se contrair o

vírus HIV, dados indicam que a epidemia continua em expansão (BARBOSA; STRUNCHINER, 2003; BEITUINE, 2003; GALVÃO, 2002)

Antes da introdução dos anti-retrovirais, o índice de mortalidade era extremamente alto em indivíduos portadores de HIV em decorrência de infecções causadas por agentes oportunistas (CHU, 2004; FALCI; SPRINZ, 2005). O objetivo da terapia anti-retroviral é obter a supressão viral máxima, isto é, carga viral indetectável de modo que seja atingida e mantida uma resposta imune eficaz contra a maioria, se não, todos os potenciais patógenos (CARNEIRO; DRECO, 2001; CUNHA, 2005).

Porém, em meio a todo esse contexto, a preocupação com os efeitos colaterais assumiu grande importância. Temores quanto à segurança em longo prazo do uso das drogas anti-retrovirais ora disponíveis, em especial a toxicidade mitocondrial, as potenciais consequências cardiovasculares das dislipidemias e o impacto negativo da lipoatrofia na qualidade de vida contribuem para arrefecer o entusiasmo precoce pelo uso de anti-retrovirais. (FULANETTI; SCHEFFER, 2005; LEITE, 2005; RACHID; SCHECHTER, 2005) .

Indivíduos infectados com o HIV e que apresentam AIDS sem o uso da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) costumam também apresentar aumento no LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade), diminuição HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade) e elevações do triglicérides (TG). O uso de HAART, principalmente dos inibidores de protease, associa-se não só as dislipidemias, mas também a modificação no padrão de distribuição da gordura corpórea, resistência à insulina, à hipertrigliceridemia e ao diabetes melitus tipo II. Essas alterações caracterizam a síndrome da lipodistrofia ( SANTOS, 2004).

É importante enfatizar que a síndrome da lipodistrofia pode estar presente mesmo na ausência de dislipidemias e está associada principalmente ao uso de inibidores de protease. Entretanto, também tem sido descrita em pacientes sob o uso de inibidores nucleosídicos e não nucleosídicos de transcriptase reversa (SANTOS 2004).

A dislipidemia é altamente aterogênica, e juntamente com outros fatores, como a falta de atividade física, o tabagismo, a obesidade, o consumo de álcool, sedentarismo, hipertensão arterial e eventuais distúrbios dos lipídeos de caráter familiar entre outros elevam o risco de desenvolvimento de doença

cardiovascular em pacientes HIV positivos. (FULANETTI; SCHEFFER, 2005; GOMES, 2003; MAGRO, 2005; RICHTER; ROCKSTROH, 2003).

De acordo com Rachid e Schechter (2005), os principais inibidores de protease que causam aumento de triglicérides e níveis séricos de colesterol (fração LDL) e metabolismo lipídico são o Saquinavir, Ritonavir (RTV), Indinavir, Nelfinavir (NFV), Amprenavir, Lopinavir (LPV) e Fos-amprenavir. Ressalta-se que entre os inibidores de transcriptase reversa que podem contribuir para o aumento de triglicérido destaca-se a Didanosina (ddi) e para a lipoatrofia periférica a Estavudina (d4T) (RACHID; SCHECHTER, 2005).

O objetivo do presente estudo é avaliar alterações das frações lipídicas em indivíduos HIV, que fazem uso de diferentes esquemas anti-retrovirais, bem como o risco cardiovascular que os sujeitos estão expostos.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal em que foram selecionados 60 pacientes portadores de infecção pelo vírus HIV em uso de terapia anti-retroviral do Ambulatório de Especialidades da Prefeitura Municipal de Taubaté. Para tanto, utilizou-se um formulário (anexo I) para entrevista, contendo variáveis relativas às características pessoais, fatores de risco para doença cardiovascular e morbi-mortalidade cardíaca de familiares.

Os dados sobre o perfil lipídico foram coletados a partir dos prontuários, bem como, obtiveram-se dados referentes a essa variável dos pacientes também mediante a realização de coleta de sangue, utilizando-se de um protocolo (anexo II), tendo como fonte de dados o prontuário dos pacientes e o resultado dos exames de sangue.

Os pacientes abordados já estavam pré-agendados no ambulatório para a coleta de CD4 e carga viral. Os objetivos da pesquisa eram explicados a eles e aos que concordavam em participar da pesquisa era dado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a referida entrevista, análise do prontuário e coleta de sangue para análise lipídica.

As amostras foram levadas ao laboratório de Análises Clínicas do Hospital Sanatorinhos, unidade de Taubaté, onde foi analisado o perfil lipídico após jejum de 12 horas. O perfil lipídico é composto do colesterol total e de suas frações [HDL-colesterol, VLDL-colesterol (lipoproteína de densidade muito baixa) e LDL-colesterol e os triglicérides. Normalmente, dosa-se o colesterol

total (CT), HDL-C e triglicérides (TG). O LDL-C é calculado pela fórmula de Friedwald (SANTOS, 2004). Os parâmetros obtidos como padrão foram os do laboratório Sanatorinhos.

Os fatores de risco de eventos coronarianos foram avaliados para os próximos 10 anos, utilizando-se de informações relacionadas a hábitos de vida e características pessoais dos pacientes e foram calculados usando-se o ERF (Escore de risco de Framingham) (anexo III). Ele leva em consideração variáveis quantitativas e qualitativas na avaliação do risco de eventos cardiovasculares (SANTOS, 2005).

Foi realizada a análise descritiva e univariada utilizando-se o programa Excel para a elaboração do banco de dados, e posterior análise no programa Epi Info 6.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi inicialmente realizado um estudo de 135 prontuários de pacientes portadores de HIV recebendo terapia anti-retroviral no referido Ambulatório de Especialidades. Desses apenas 60 foram selecionados. Dos 75 pacientes que não participaram da pesquisa os motivos foram: 17 pacientes não concordaram em participar da pesquisa, 6, em que o termo de Consentimento Livre e Esclarecido não foi assinado e 10 que não aceitaram coletar amostras de sangue sendo excluídos do estudo. Também foram excluídos 2

pacientes que tiveram suas amostras de sangue coaguladas, 3 crianças e aqueles em que o resultado do exame não retornou ao ambulatório, durante a fase de campo da pesquisa que foram o total de 22 exames. Não foram convidados a participar da pesquisa 15 pacientes que não faziam uso de anti-retrovirais.

Entretanto, quando algum paciente agendado faltava na data da coleta, outros que aguardavam encaixe no local também eram abordados e caso aceitassem seriam incluídos, o que somou o total de 5 pacientes.

Dos 60 pacientes selecionados, n=32 (53,3%) são do sexo feminino e n=28 (46,7%) do sexo masculino, a faixa etária varia entre 26 e 67 anos de idade.

Dos pacientes pesquisados, n=24(40%) têm o hábito de praticar atividades físicas, e a maioria dos pacientes fazem caminhada variando entre 4 a 5 vezes por semana. Quanto ao hábito de ingestão de bebidas alcoólica foi referido em n=14 (23,3%) dos entrevistados e n=28 (46,7%) fumam. O índice de massa corpórea referido na entrevista pelos pacientes variou entre n=53 (88,3%) abaixo de 26 e n=7 (11,7%) acima de 27 (Tabela1).

Tabela 1 - Distribuição de pacientes HIV positivos em tratamento no Ambulatório de Especialidades do Município de Taubaté-SP, entre maio e julho de 2006, segundo características pessoais.

CARACTERÍSTICAS PESSOAIS	N. °	%
<b>SEXO</b>		
Masc	28	46.7
Fem	32	53.3
<b>FAIXA ETÁRIA</b>		
</= 30	6	10.0
31 A 40	26	43.3
41 a 50	17	28.3
51 a 60	7	11.7
> 60	4	6.7
<b>PRÁTICA ATIVIDADES FÍSICAS</b>		
Sim	24	40.0
Não	36	60.0
<b>CONSOME ÁLCOOL</b>		
Sim	14	23.3
Não	46	76.7

CARACTERÍSTICAS PESSOAIS	N.º	%
<b>FUMA</b>		
Sim	28	46.7
Não	32	53.3
<b>ICM</b>		
< 20	18	30.0
21 a 26	35	58.3
27 a 29	4	6.7
> 30	3	5.0

Dos esquemas utilizados n=50 (83%) dos pacientes faziam uso de um ou dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo associado a inibidores de protease com ou sem booster (ITRN+IP ou IP/r), e desse grupo apenas um paciente fazia uso de um esquema contendo um inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo, um inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo associado a um inibidor de protease (ITRN+ITRNN+IP).

Nesse mesmo grupo foi incluído um paciente que utilizava o esquema contendo um inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo junto a dois inibidores de protease (atazanavir potencializado com ritona - atazanavir/r) e n=10 (17%) utilizavam o esquema contendo inibidores de transcriptase reversa

análogos de nucleosídeo associado a inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRN+ITRNN).

Desse último grupo, o ITRN que mais chamou atenção quanto às frações de lipídios alteradas foi o d4T, e n=3 (30%) dos pacientes utilizam esse inibidor. A taxa de triglicérideo apresenta-se maior que 200mg/dl em n=2 (20%) dos pacientes e HDL inferior a 45 mg/dl em n=2 (20%) dos pacientes.

Do grupo que utiliza ITRN+IP, n=15 (30%) utilizam como inibidor de protease o Atazanavir (ATV) e n=35 (70%) utilizam outros inibidores de protease.

A pressão arterial mostrava-se acima de 140/90 em n=34 (57%) dos pacientes e n=26 (43%) abaixo de 130/80 mm de Hg.

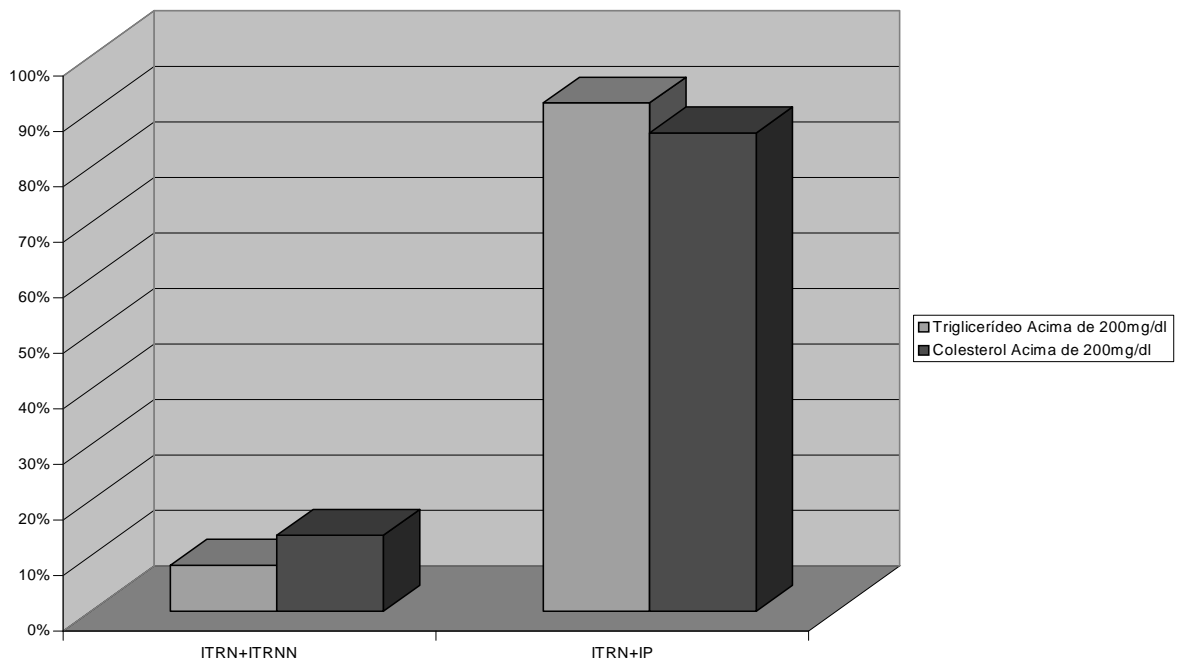


Gráfico 1 - Aumento na taxa de Triglicérideo e Colesterol total de acordo com esquemas ARV.

A análise sangüínea demonstrou que n=36 (60%) dos pacientes apresentaram um aumento na taxa de TG maior que 200mg/dl, e desses 36 pacientes, n=33 (91,6%) utilizam o esquema ITRN+IP, enquanto n=3 (8,3%) utilizam o esquema ITRN+ITRNN. O mesmo acontece com a taxa de CT que é encontrada acima de 200mg/dl em n=29 (48,3%) dos pacientes, e desses 29 pacientes, n=25 (86,2%) nos pacientes que

utilizam o primeiro esquema e em n=4 (13,7%), nos pacientes que utilizam o outro esquema, como mostra o gráfico 1.

Quanto as frações do colesterol n=48 (80%) apresentam a fração HDL de colesterol abaixo de 45 mg/dl e n=12 (20%), acima de 46 mg/dl, já o colesterol fração LDL, n=41(68,4%) apresentam abaixo de 120 mg/dl e n=19(31,6%), acima de 121 mg/dl.

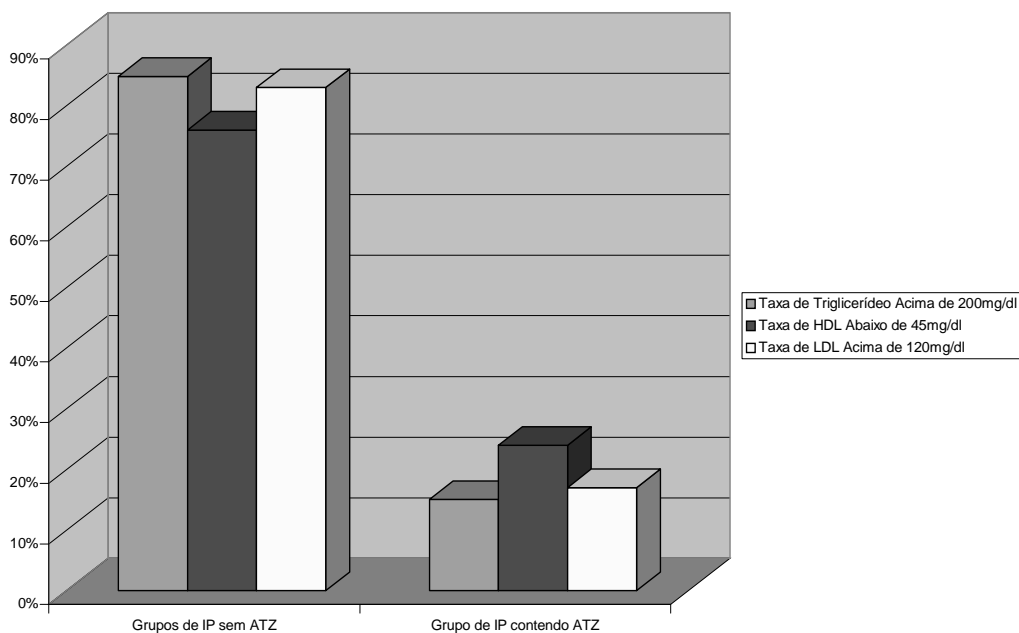


Gráfico 2 - Aumento na taxa de Triglicérido e LDL e diminuição na taxa de HDL de acordo com grupos de Inibidores de Protease.

Quando comparamos os pacientes que usam inibidores de protease, houve menor número de alterações lipídicas nas frações do colesterol quando este era o ATV em relação a outros inibidores. A diminuição de HDL-colesterol (inferior a 45mg/dl), foi constatada em 41 pacientes, sendo n=10 (24,3%), que utilizavam o ATZ e n=31 (75,6%), que utilizavam outros inibidores, aumento no LDL-colesterol (acima de 120 mg/dl) apareceu em 12 pacientes, n=2 (16,6%) que faziam uso do ATZ e n=10 (83,3%), que faziam uso de outros inibidores de protease e no TG (acima de 200mg/dl) em 33 pacientes n=5 (15,1%) e n=28 (84,8%), respectivamente

Quanto aos fatores ligados à morbi-mortalidade de familiares, encontramos os seguintes resultados expressos na tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição de pacientes HIV positivos em tratamento no Ambulatório de Especialidades do Município de Taubaté-SP, entre maio e julho de 2006, segundo morbi- mortalidade de familiares associadas a problemas cardíacos

<b>MORBI-MORTALIDADE DE FAMILIARES</b>	<b>N. °</b>	<b>%</b>
<b>PROBLEMAS CARDÍACOS NA FAMÍLIA</b>		
Sim	25	41.7
Não	35	58.3
<b>GRAU DE PARENTESCO</b>		
Pais	13	52.0
Irmãos	2	8.0
Avós	6	24.0
Outros	2	8.0
Mais de uma possibilidade	2	8.0
<b>ÓBITO CARDÍACO</b>		
Sim	16	32.6
Não	33	67.4
<b>GRAU DE PARENTESCO</b>		
Pais	5	31.3
Irmãos	0	0.0
Avós	6	37.5
Outros	4	25.0
Mais de uma possibilidade	1	6.25
<b>CASOS DE DIABETES NA FAMÍLIA</b>		
Sim	21	35.0
Não	39	65.0
<b>GRAU DE PARENTESCO</b>		
Pais	13	61.9
Irmãos	0	0.0
Avós	1	4.7
Outros	3	14.3
Mais de uma possibilidade	4	19.0

Pode-se observar que na tabela 2, n=25 (41,7%) dos entrevistados apresentam histórico de doenças cardiovasculares entre familiares; sendo n=16 (32,6%) relacionados a óbitos, dentre os quais n=14 (68,8%) entre pais e avós. No caso de diabetes, apenas n=4 (6,7%) referem essa enfermidade, sendo a mesma encontrada em n=21 (35%) dos familiares dos pacientes pesquisados.

As características pessoais relacionadas ao hábito de fumar, pressão arterial, índice de massa corpórea, idade e sexo foram analisadas de acordo com o diagrama de risco cardiovascular de Framingham, em que n=5 (8,3%) dos pacientes apresentam 21% de chance de desenvolver doença cardiovascular em 10 anos, outros n=5 (8,3%) apresentam risco de 11 a 15% e n=50 (83.3%) apresentam de 1 a 10% de risco de desenvolver essa enfermidade.

## **DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Indivíduos sem uso de ARV entre 30 a 44 anos têm como padrão normal CT no sangue abaixo de 200mg/dl e entre 45 a 59 abaixo de 215 mg/dl e níveis de TG abaixo de 153 mg/dl e 135 mg/dl respectivamente. Quando comparamos indivíduos que utilizam ARV, em especial aqueles que fazem uso de IP, encontramos um aumento significativo nas taxas de CT e TG. Isto é citado em vários artigos como sendo um dos principais efeitos colaterais ligados a essa classe de medicamentos (BRITES; SANTOS, 2005; RACHID; SCHECHTER, 2005; SANTOS, 2004, 2005).

Em relação ao grupo de inibidores de protease, quando comparamos o uso de qualquer outro inibidor de protease que não seja o ATV com o ATV, podemos observar que eles causam um aumento significativo nas taxas de triglicérido e na fração LDL-colesterol e uma diminuição na fração HDL-colesterol, enquanto nos grupos que não o utilizam esses aumentos são pouco expressivos, o que é previsto com estudos atualmente

disponíveis como nos trabalhos de Mendonça (2005) e Leite (2005).

Estes resultados também são descritos nos trabalhos de Brites e Santos (2005) que em estudos comparativos entre NFV e ATV encontraram na utilização do primeiro uma elevação estatisticamente significativa nos níveis de lipídeo sérico, notadamente o TG que se alterou em média 50% acima dos valores basais, enquanto com o segundo, observaram-se discretas elevações dos níveis séricos de CT e suas frações LDL e HDL em relação aos valores basais.

Quanto aos estudos realizados com LPV/r, este também apresentou elevação significativa de CT e TG, quando comparado aos que usavam ATV. Em estudos comparando ATV com Efavirenz (EFV), o primeiro também permaneceu em relação ao CT estável (2%), o grupo tratado com EFV apresentou elevação de 21%. Com relação a fração LDL, o aumento com EFV foi de 18% e com ATV, 1%. Já em relação ao TG o uso de EFV proporcionou um aumento de 23% e redução de 9% com ATV ( BRITES; SANTOS, 2005).

Já esquemas que contêm também tenofovir (TDF) e abacavir (ABC) não se associam com elevação dos níveis de lipídeos ( BRITES; SANTOS, 2005) .

Esses resultados também são citados nos trabalhos de Santos (2005) que discute as associações com RTV e LPV relacionando-os a alterações lipídicas em pacientes que fazem uso desses medicamentos, ao contrário de outros anti-retrovirais como ATV, TDF e ABC que não se associam com elevações nos níveis de lipídeos.

Já, segundo Adatihara, Andrade e Fioravante ( 2005) e Rachid e Schechter (2005) a lipoatrofia se relaciona mais com d4T, zidovudina (AZT), TDF, saquinavir, indinavir, NFV, LPV e ddI, RTV, lamivudina e EFV, e sendo mais uma vez citado o inibidor de protease ATV como um dos anti-retrovirais que menos alteram as frações lipídicas.

Como é discutido nos estudos de Santos (2005) a aterosclerose tem caráter multifatorial, a exposição a longo prazo a fatores de risco como dislipidemias, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e fatores genéticos são sua principal etiologia. Quanto maior o número de fatores de risco e mais elevada a faixa etária do indivíduo, maior será o risco absoluto de eventos cardiovasculares

## CONCLUSÕES

Dos pacientes que utilizam um esquema contendo pelo menos um inibidor de protease, a maioria apresenta alterações na fração LDL-colesterol e no triglicérido e uma baixa nas frações HDL-colesterol.

Quando não está presente o inibidor de protease, o inibidor de transcriptase reversa d4T parece estar associado a maiores alterações nas frações lipídicas.

Em geral, os pacientes que utilizam o esquema que contém o inibidor de protease ATV não apresentam aumento na fração LDL-colesterol e triglicérido

Levando-se em consideração as predisposições genéticas de acordo com antecedentes familiares e hábitos de vida, um quarto dos pacientes pesquisados apresenta um risco elevado de acordo com o diagrama de Framingham de desenvolver acidente cardiovascular. Deve-se, então, ter cuidado e rigor quanto ao uso de inibidores de protease, pois associados aos fatores citados acima, podem elevar o risco de o paciente desenvolver esse tipo de enfermidade.

## ABSTRACT

Before using the antiretrovirals the HIV positive patients were dying due to the opportunists infections. With the arising of powerful therapeutic treatment there was a fall on the lethality and morbidity in the infections account on HIVpositive patients. However side effects have assumed a great importance, remarkably, alterations on the lipids metabolism contributed to elevate the risks of cardiovascular sickness. The objective of this work is to relate the main treatments of antiretrovirals with possible lipids alterations and evaluate cardiovascular sickness risks. Initially a study was done on 60 medical charts from patients booked for blood tests with a laboratorial evaluation of lipid profile, and they were interviewed and questioned about their family medical records and habits to determinate the factors of cardiovascular risks. Regarding the results according to the research 41 patients presented some kind of lipids alterations on their organism, observed after the beginning of the therapeutic treatment. All patients which had their exams modified use the protease inhibitor. Regarding the risks of cardiovascular sickness 46 people presented from 1 to 10% of chance of developing the sickness within 10 years according to the life stile and genetic aptitude. The lipids alterations identified on patients are related to the continue use of antiretrovirals mainly protease inhibitors

## KEY-WORDS

HIV.Lipids alterations. Antiretrovirals

## REFERÊNCIAS

ACURCIO, F.A. GUIMARÃES M.D.C. Utilização de medicamentos por indivíduos HIV positivos: abordagem qualitativa. *Rev Saúde Pública, São Paulo, v.30, n.1, p.73-84, Jan. - fev.1999.*

ADATIHARA, L.H; ANDRADE, J.L.N; FIORAVANTE, G.Q. Lipodistrofia. *Atividade científica, São Paulo, v.5, n.1, p. 16-19,2005*

BARBOSA, M.T; STRUNCHINER, C.J. Impacto da terapia anti-retroviral na magnitude da epidemia do HIV/AIDS no Brasil: diversos cenários. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.19, n.2, p.535-541, mar.2003.*

BEITUINE, P.E. et. al. O uso de anti-retrovirais em gestantes modifica o perfil lipídico?. *Rev. Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v.25, n.8, 593-598 set. 2003; .*

BRAUNWALD,E. fatores de risco para doença coronariana e seu controle in: *Tratado de Medicina cardiovascular. Livraria Rocca. São Paulo. 1987; 2 (2): 1180-1182*  
BRITES, C; SANTOS, E. Dislipidemias e HAART: abordagem comparativa entre Nelfinavir, Lopinavir/r, Efavirenz e Atazanavir. *Atividade científica, São Paulo, v.6, n.1, p. 04-11, 2005.*

BUCHALLA,C.M. et. al .AIDS no estado de São Paulo, as mudanças no perfil da epidemia e as perspectivas no perfil epidemiológico. *Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v.5, n.3, dez 2002*

CARNEIRO, M.; DRECO, D.B; Lignani, L.J. Avaliação da aderência aos anti retrovirais em pacientes com HIV. *Revista de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.35, n.6, dez. 2001;*

CERQUEIRA, M.D. et al. HIV subtypes and mutations associated to anti-retroviral drug resistance in human isolates from central Brasil. *Brasillian Journal of Microbiology, São Paulo, n. 35, p.187- 192, set 2004*

CHU, A. et al. Retrospective study of the renal effects of Amphotericin B Lipid Complex when used at higher-than recommended dosages and longer durations in patients whit systemic fungal infections. *Clinical Therapeutics, Omaha, Nebraska, USA v. 30, n.2, p. 1625-1662, Mar.2004.*

CUNHA, C.A. Planejando a terapia anti retroviral a longo prazo. *Atividade científica, São Paulo v.7, n.1, p.16-22,,2005.*

FALCI,D., SPRINZ E. Inibidores da protease: uma revisão sobre a possibilidade de uma dose única diária. *Atividade científica, São Paulo v. 4, n. 1, p.14-19, 2005.*

FULANETTI, F; SCHEFFER, M. Terapia anti-retroviral e alterações metabólicas. *Boletim de atualização e informação da Sociedade Brasileira de Infectologia, São Paulo, v.12, n.3, p.1-5, out.2005.*

GALVÃO, J. A política brasileira de produção e distribuição de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito? *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p. 213-219, jan.- fev.2002*

GOMES, I.M. et al. Study of the Cardiac alterations in HIV infect children consequent to the anti-retroviral therapy. *Prospective Stud of 47 cases. Arq. Bras Cardiol, Rio de Janeiro, v.80, n.3,p.316-320, mar. 2003.*

LEITE, O.H.M. Avaliação de estratégias de troca de esquemas de anti-retrovirais contendo inibidores de protease para esquemas simplificados com Atazanavir. *Atividade científica, São Paulo, v.7, n.1, p. 4-12, 2005.*

MAGRO, M.D.O. Menos gordura, mais saúde. *Info AIDS . São Paulo, v.1, n.4, p. 10-11,2005.*

MENDONÇA, J.S.Terapia anti retroviral e atazanavir: panorama geral. *Atividade científica. São Paulo, v.4, n.1, p. 4 - 10, 2005.*

RACHID, M.; SCHECHTER M. *Manual de HIV/AIDS. 8.ed. Rio de Janeiro: livraria e editora:Revinter, 2005*

RICHTER, W.; ROCKSTROH, J. HIV e elevações lipídicas. *São Paulo: Fundação Interamericana do coração, 2003*



SANTOS, R. D. Abordagem Prática do manuseio das Dislipidemias Associadas as infecção pelo HIV e seu Tratamento. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, Salvador, n.8, p. 22-50, jun.2004.

SANTOS, R.. D. Avaliação do risco de eventos cardiovasculares em indivíduos infectados pelo HIV. Atividade científica, São Paulo. v.5, n.1, p. 4 -12, 2005.

**Marina Rocha Abrami**  
Av: Monte Castelo, 161  
Jaboticabeiras - Taubaté  
e-mail: marybio@hotmail.com

## **TRAMITAÇÃO**

Artigo recebido em: 01/08/2007  
Aceito para publicação em: 08/11/2007