



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA E SAÚDE



ANA PAULA DE OLIVEIRA LÉDO

IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA
FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES
EM PACIENTES COM HIV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador
2019



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA E SAÚDE**



ANA PAULA DE OLIVEIRA LÉDO

**IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA
FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES
EM PACIENTES COM HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Brites (MD, PhD)
Co-orientador(a): Dra. Liliane Lins (MD, PhD)

**Salvador
2019**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Lédo, Ana Paula de Oliveira
IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA
FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM
PACIENTES COM HIV / Ana Paula de Oliveira Lédo. --
SALVADOR, 2019.
101 f. : il

Orientador: Carlos Roberto Brites.
Coorientador: Liliane Elze Lins.
Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em
Medicina e Saúde) -- Universidade Federal da Bahia,
Universidade Federal da Bahia (UFBA), 2019.

1. Terapia Antirretroviral. 2. Qualidade de vida.
3. Soropositividade para HIV. 4. Debilidade Muscular.
5. Pessoas com Deficiência. I. Brites, Carlos Roberto.
II. Lins, Liliane Elze. III. Título.

ANA PAULA DE OLIVEIRA LÉDO

**IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA
FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES
EM PACIENTES COM HIV**

Dissertação de autoria de Ana Paula de Oliveira Lédo Intitulada Impacto da Terapia Antirretroviral na Funcionalidade, Qualidade de vida e Incapacidades em Pacientes com HIV, apresentada a Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde.

Salvador, 03 de maio de 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Roberto Brites
Pós-Doutorado - Harvard Scholl of Public Health. Universidade Federal da Bahia

Profa. Dra. Liliane Elze Lins Kusterer
Pós-Doutorado em Medicina e Saúde. Universidade Federal da Bahia

Dra. Monalisa Rebouças
Secretaria de Saúde do Estado da Bahia - Sesab

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista aos meus pais Paulo e Dalvinha, meus irmãos e afilhados, Duda, João Pedro, Chico, Artur, Ana Maria e toda a minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Não foi fácil chegar até aqui. Do processo seletivo, passando pela aprovação até a conclusão do Mestrado, foi um longo caminho percorrido. Nada foi fácil, nem tampouco tranquilo. Mas toda esta trajetória, trouxe muito aprendizado e preparação para pessoa que sou hoje. Por isso, antes de tudo, agradeço a **Deus** pela dádiva da vida e pela **fé** que me fez caminhar sem exitar.

A presente dissertação de Mestrado não poderia chegar a bom porto sem o precioso apoio de várias pessoas:

Agradeço aos meus orientadores, o **Prof. Dr. Carlos Brites** e a **Prof. Dra. Liliane Lins**, pela orientação e grande oportunidade de crescimento como profissional e ser humano. Nada disso seria possível, sem a ajuda de vocês. Agradeço a minha **Família** pelo amor incondicional e suporte durante estes anos que me dediquei aos estudos e a esta pesquisa. Agradeço especialmente a meu irmão **João Paulo Lédo**, o meu maior incentivador na busca deste sonho. Agradeço a amiga e **Msc. Indira Rodríguez**, companheira nesta jornada de aprendizado e amadurecimento. Agradeço aos colegas do Núcleo de Estudo em Saúde e Funcionalidade (**NESF**), por toda contribuição possível. A todos os profissionais do Ambulatório de Infectologia Magalhães Neto (**AMN**) e a todos do Laboratório de Pesquisa em Infectologia (**LAPI**). Aos profissionais do Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (**CEDAP**) e ao Núcleo de Ensino e Pesquisa (**NEP**), especialmente a **Msc. Monalisa Rebouças**, pela fundamental contribuição durante o período de atividade desta pesquisa. Agradeço aos **Pacientes** que, mesmo diante de tantas adversidades, permitiram a realização deste trabalho. Ao programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde (**PPgMS**), as secretárias **Karina e Fernanda** sempre prestáveis e a todos os **Professores**, pelos valorosos ensinamentos e por muitas vezes servirem de inspiração. Aos meus **colegas de graduação** cujo apoio estiveram presentes em todos os momentos, tornando esta jornada mais leve, **Msc Fernanda Miranda, Msc Jesús Patiño, Msc Diana Rivas** e aos profisisonais, **Brenda Dutra, Daiana Anjos, Janmille Neves e ao Prof. Dr. Bruno Prata**. Ao meu grupo de estudos, **Graziele Beanes, Rebecca Curvelo, Rebeca Brasil e Flávia Vieira**, por toda troca de conhecimento. Agradeço também, **às pessoas** que não foram aqui citadas, mas que torceram e contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho. Ninguém vence sozinho. Obrigada.

EPIGRAFE

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo.

Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

José de Alencar.

RESUMO

Impacto da Terapia Antirretroviral na Funcionalidade, Qualidade de vida e Incapacidades em Pacientes com HIV

Introdução: O surgimento da terapia antirretroviral (TARV) eficaz, transformou o perfil evolutivo da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) em uma doença crônica. Apesar de suprimir a replicação do HIV, a TARV pode provocar efeitos colaterais que afetam o desempenho nas atividades de vida diária e, conseqüentemente, na qualidade de vida de indivíduos HIV positivo. **Objetivos:** Avaliar o efeito da terapia antirretroviral na funcionalidade, qualidade de vida relacionada à saúde e incapacidades em pacientes infectados pelo HIV no período de 1 ano de tratamento. **Métodos:** Estudo analítico de caráter temporal, longitudinal e prospectivo, realizado no período de maio de 2016 a julho de 2018. Foram coletados dados sobre características clínicas e sociodemográficas de 104 pacientes infectados pelo HIV antes do início da TARV e de 91 pacientes após um ano do tratamento. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos infectados pelo HIV, com idade ≥ 18 anos, assintomáticos, com capacidade de entender e executar comandos externos simples, com deambulação sem auxílio externo, com quadro hemodinâmico estável e sem alteração cardiorrespiratória que pudesse limitar a realização dos testes. Foi realizado análise da força muscular através da dinamometria de força preênsil, avaliação da função respiratória através do espirômetro digital e avaliação do desempenho físico através do teste de caminhada de 6 minutos. Para avaliação da qualidade de vida, foram utilizados os questionários 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) e o HIV/AIDS-Targeted Quality of Life (HAT-QoL). A avaliação de Incapacidades foi através do questionário de Saúde e de Deficiências WHODAS 2.0. O nível de significância estatística empregado foi $p \leq 0,05$. **Resultados:** Após um ano de tratamento, a amostra final foi de 91 indivíduos, com média de idade de $35,3 \pm 10,74$. A maioria do sexo masculino (78%), sem relação estável (80,2%) e sem comorbidades (73,6%). Quarenta e um indivíduos (45%) recebiam menos de um salário mínimo e 60 (57,7%) moravam com a família. De toda população estudada, 12 indivíduos (11,5%) apresentaram dinapenia, sendo que 7 (9,7%) eram do sexo masculino. Após 01 ano de TARV, houve melhora no desempenho físico, porém com valores ainda abaixo do esperado ($p=0,017$), assim como da função respiratória ($p=0,330$). A maioria dos domínios do SF-36 foram maiores, particularmente capacidade funcional ($p=0,0001$), estado geral de saúde ($p=0,0001$), aspectos sociais ($p=0,0001$) e saúde mental ($p=0,001$), assim como o componente de saúde mental ($p=0,004$). Os domínios do HAT-QoL foram significativamente maiores na função geral ($p=0,0001$), satisfação com a vida ($p=0,0001$), confiança no profissional ($p=0,001$) e função sexual ($p=0,0001$). Sobre as limitações medidas pelo WHODAS 2.0, foi identificado melhora de incapacidades, com mudança significativa entre a baseline ($21,87 \pm 26,4$) e após um ano de tratamento ($10,84 \pm 15,47$), ($p=0,0001$). **Conclusão:** A terapia com antirretrovirais melhorou a funcionalidade e a QVRS de pacientes infectados pelo HIV e reduziu o nível de incapacidades, após um ano de uso. Os instrumentos HAT-QoL e SF-36 são boas ferramentas para avaliar a QVRS de pacientes HIV positivo. A adesão correta a medicação, associada a mudança no estilo de vida, pode melhorar a resposta ao tratamento.

Palavras-Chave: Terapia antirretroviral. Qualidade de vida. Soropositividade para HIV. Debilidade Muscular. Pessoas com Deficiência.

ABSTRACT

Impact of antiretroviral therapy on functionality, quality of life and disability in patients with HIV

Introduction: The emergence of effective anti-retroviral therapy (art), transformed the profile of evolution of the infection by the human immunodeficiency virus (HIV) acquired in a chronic disease. Although suppress the replication of HIV, HAART can cause side effects that affect performance in activities of daily life and therefore in the quality of life of HIV-positive individuals. **Objectives:** To evaluate the effect of antiretroviral therapy on functionality, health-related quality of life and disability in patients infected by HIV in the period of 1 year of treatment. **Methods:** Analytical study of temporal character, longitudinal and prospective, held from May to July 2016 to 2018. Data was collected on socio-demographic and clinical characteristics of 104 patients infected with HIV before the start of the ART and of 91 patients after one year of treatment. We included patients of both sexes, infected with HIV aged ≥ 18 years, asymptomatic, with ability to understand and execute external commands with ambulation without foreign aid, with stable hemodynamic framework and no change that could limit the cardiorespiratory performance of the tests. It was conducted analysis of muscle strength by dynamometry of prehensile force, assessment of respiratory function through the digital spirometer and physical performance assessment through the 6-minute walk test. For the evaluation of quality of life questionnaires were used 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) and HIV/AIDS-Targeted Quality of Life (HAT-QoL). The evaluation of disabilities was through the Health questionnaire and disabilities WHODAS 2.0. The level of statistical significance was $p \leq 0.05$ employee. **Results:** After a year of treatment, the final sample was of 91 individuals, with an average age of 35.3 ± 10.74 . Most of the men (78%), no stable relationship (80.2%) and without Comorbidities (73.6%). 41 individuals (45%) were paid less than minimum wage and 60 (57.7%) lived with his family. Of all the studied population, 12 individuals (11.5%) presented dinapenia, and 7 (9.7%) were male. After 01 year of HAART, there was improvement in physical performance, but still below the expected values ($p = 0.017$), as well as the respiratory function ($p = 0.330$). Most of the domains of the SF-36 were higher, particularly functional capacity ($p = 0.0001$), General State of health ($p = 0.0001$), social aspects ($p = 0.0001$) and mental health ($p = 0.001$), as well as the mental health component ($p = 0.004$). HAT-QoL domains were significantly higher in General function ($p = 0.0001$), satisfaction with life ($p = 0.0001$), confidence in the professional ($p = 0.001$) and sexual function ($p = 0.0001$). About the limitations WHODAS 2.0, measured by improvement of disability has been identified, with significant change between the baseline (21.87 ± 26.4) and after a year of treatment (10.84 ± 15.47), ($p = 0.0001$). **Conclusion:** The therapy with antiretroviral drugs has improved the functionality and HRQOL of patients infected with HIV and has reduced the level of disability, after a year of use. The HAT-QoL instruments and SF-36 are good tools to evaluate the HRQOL of patients HIV positive. The correct medication adherence, associated with the change in lifestyle, can improve the response to treatment.

Key words: Antiretroviral therapy. Quality of life. Seropositivity for HIV. Muscle Weakness. People with disabilities.

LISTA DE TABELAS

Tabelas do Artigo de Revisão N°01

Table 1 - Characteristics of the Studies Included in the Review	20
Table 2 - Muscle Strength and Aerobic Capacity Values in Included Studies	22

Tabelas do Artigo Original N°02

Table 1 - Demographic and clinical characteristics of the 104 HIV-treatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017	34
Table 2 - Means and standard deviations of health-related quality of life in 104 HIV-treatment-naive patients according to gender, Salvador, Bahia, 2017	36
Table 3 - Mean and Standard Deviation of PCS and MCS according to sociodemographic and clinical data in 104 HIV-treatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017	36
Table 4 - Results obtained by applying a multiple regression equation having PCS and MCS as the dependent variable for 104 HIV-treatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017. The numbers in columns are regression coefficients (B), standard errors (SEB) and P values.....	37

Tabelas do Artigo Original N°03

Table 1 - Demographic and clinical characteristics of the 91 HIV-patients, Salvador, Bahia, Brasil, 2018.....	49
Table 2 - Means and Standard Deviations of SF-36 Health-Related Quality of Life normalized scores in 91 HIV patients, before and after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2018.....	50
Table 3 - Means and Standard Deviations of HAT-QoL in 91 HIV patients, before and after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2018.....	51
Table 4 - Results of a multiple linear regression equation having PCS and MCS as the dependent variable for 91 HIV- patients, Salvador, Bahia, 2019	55
Table 5 - Pearson correlation among SF-36 and HAT-QoL domains in 91 HIV-patients after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2019.....	51

Tabelas da Dissertação:

Tabela 1 - Características sociodemográficas de pacientes infectados pelo HIV, virgem de TARV(n=104), no período de maio de 2016 a julho de 2017, em Salvador, Bahia, Brasil.....	52
Tabela 2 - Funcionalidade de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.....	53
Tabela 3 - Qualidade de vida avaliada pelo SF-36 de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.....	54
Tabela 4 - WHODAS 2.0 de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.....	54

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Principal	14
2.2 Objetivos Secundários	14
3 ARTIGO DE REVISÃO Nº01	15
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
5 RESULTADOS	32
5.1 Artigo Original Nº02	32
5.2 Artigo Original Nº03	41
6 DISCUSSÃO	55
7 CONCLUSÃO	62
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	64
REFERÊNCIAS	65
ANEXO	69
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	69
ANEXO B – Formato de Coleta	71
ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética	80
ANEXO D – Artigo Original Nº4:	85
ANEXO E – Artigo Original Nº5	93

1 INTRODUÇÃO

Desde a descrição inicial da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no final da década de 1970, a história da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem sido marcada por vários avanços terapêuticos importantes. A morbimortalidade da infecção pelo HIV diminuiu rapidamente paralelamente à implementação dessas estratégias terapêuticas¹. Por outro lado, a prevalência do HIV e da AIDS continuaram a crescer.

Dados de 2016 revelaram que 36,7 milhões de pessoas estão vivendo com HIV no mundo e 18,2 milhões de pessoas estão em uso de terapia antirretroviral (TARV). No Brasil, esses dados revelaram que 830.000 indivíduos estão com HIV e tem registrado anualmente uma média de 41,1 mil casos novos². Na Bahia, que é o maior estado do nordeste no Brasil, 26.268 casos de infecção pelo HIV foram catalogados até 2015 e a cidade de Salvador responde por cerca de 60% desses casos de AIDS³.

A partir de 1996 a terapia antirretroviral deu um salto de qualidade com a inclusão dos inibidores da protease, iniciando o advento da terapia antirretroviral de alta atividade, conhecida como HAART (Highly active antirretroviral therapy). Esse avanço permitiu a redução da mortalidade e afecções oportunistas em cerca de dois terços⁴ e transformou o perfil evolutivo da infecção pelo HIV em uma doença crônica, caracterizada por um aumento na expectativa de vida de pacientes em tratamento e pelo aparecimento de complicações relacionadas ao uso desta. Essa terapia medicamentosa, apesar de suprimir a replicação do HIV pode provocar, ao mesmo tempo, muitos efeitos colaterais que afetam as atividades de vida diária e por consequência a qualidade de vida dos sujeitos envolvidos⁵.

Por outro lado, a população mundial está envelhecendo em consequência da maior expectativa de vida observada globalmente⁶, e entre as pessoas infectadas pelo HIV o quadro não é diferente. Mais indivíduos são infectados em fases mais tardias da vida, aumentando o contingente de pacientes com idade superior a 50 anos. Pacientes mais idosos, apresentam comorbidades mais frequentes, que podem obscurecer os efeitos obtidos com a TARV caso não sejam adequadamente avaliados e tratados⁷.

Já é descrito na literatura que as alterações físicas decorrentes da infecção pelo HIV envolvem distúrbios neurológicos, metabólicos e musculares, que podem ocorrer

particularmente em pacientes não tratados⁸. Sabe-se que pessoas infectadas pelo HIV sofrem com a diminuição da massa muscular esquelética, que piora com a progressão da doença, contribuindo para a redução de força e desempenho funcional. Isso porque nos pacientes infectados, há um excesso de degradação de proteína e uma lipodistrofia induzida concomitante a má absorção de nutrientes. A força muscular reduzida em pacientes infectados pelo HIV diminui o desempenho nas atividades diárias o que pode influenciar no funcionamento e participação social do indivíduo, comprometendo sua qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS), gerando um ciclo evolutivo negativo ao longo da vida destes⁹.

Além disso, o uso da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), tem sido associada à disfunção mitocondrial e ao comprometimento motor¹⁰. Assim, a adesão correta ao tratamento ainda é um desafio, visto que a presença de efeitos colaterais se opõe aos seus benefícios¹¹. Intervenções realizadas precocemente tais como nutrição adequada e treinamento de força têm sido avaliados, com o intuito de auxiliar na redução dos impactos provocados pelo HIV e pelo uso da medicação¹².

Estudos avaliaram o impacto da TARV em indivíduos infectados pelo HIV. Janssen et al¹³, observaram uma pior função motora e qualidade de vida em 102 pacientes infectados pelo HIV sob uso de TARV comparados a indivíduos saudáveis. Schulz et al¹⁴ descreveram o comprometimento da função muscular respiratória em pacientes com HIV em tratamento. Bohannon et al¹⁵, demonstraram associações entre baixa força de preensão palmar em indivíduos infectados pelo HIV com mortalidade futura, declínio funcional e má qualidade de vida. Já Ousler et al¹⁶, relataram que pacientes infectados pelo HIV apresentavam disfunção muscular e intolerância ao exercício. Lédo et al¹⁷, descreveram a frequência de sarcopenia em pacientes com HIV e sua correlação com a idade mais avançada e maior tempo de uso de TARV.

Devido à escassez de estudos avaliando o efeito da TARV no perfil funcional, QVRS e incapacidades em pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, este estudo se faz extremamente necessário. Além da necessidade do estabelecimento de intervenções apropriadas, existe uma carência de estudos publicados sobre essa temática entre os pacientes infectados pelo HIV na América do Sul.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Avaliar o efeito da terapia antirretroviral na funcionalidade, qualidade de vida relacionada à saúde e incapacidades em pacientes infectados pelo HIV no período de 1 ano do tratamento.

2.2 Objetivos Secundários

- Descrever a funcionalidade, incapacidades e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes infectados com HIV, virgens de tratamento;
- Identificar as evidências disponíveis sobre função muscular e capacidade aeróbica em pacientes infectados pelo HIV, com controles saudáveis pareados;
- Avaliar a Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com HIV em terapia antirretroviral, através de diferentes aspectos dos instrumentos HAT-Qol e SF-36.

3 ARTIGO DE REVISÃO Nº01

Artigo Nº 01

**Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients:
A Systematic Review and Meta-Analysis****Artigo Publicado****Revista:** J AIDS: J Acquir Immune Defic Syndr/ CLINICAL SCIENCE**Fator de Impacto: A1:** 4.116**DOI:** 10.1097/QAI.0000000000001835.

Volume 79, Number 4, December 1, 2018

(J Acquir Immune Defic Syndr 2018;79;491-500)

CLINICAL SCIENCE

**Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected
Patients:
A Systematic Review and Meta-Analysis**Mansueto Gomes-Neto, PT, PhD,*† Indira Rodriguez, PT, MSc,* Ana P. Léo, PT,
João P. B. Vieira, PT, MSc,† and Carlos Brites, MD, PhD*

Background: Physical impairment is highly prevalent in HIV-infected patients. We conducted a systematic review of published studies that included studies comparing muscle function in HIV-infected patients to matched healthy controls, and studies comparing aerobic capacity in HIV-infected patients with that observed in matched healthy controls.

Design: Systematic review and meta-analysis.

Methods: We searched for references on MEDLINE, SciELO, Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL), and Scopus up to December 2017. Weighted mean differences and 95% confidence intervals (CIs) were calculated, and heterogeneity was assessed using the I^2 test.

Results: A total of 30 studies, covering 2148 healthy controls and 2161 HIV-infected patients, fulfilled the inclusion criteria. The average muscle strength and aerobic capacity were significantly lower in HIV-infected patients. Meta-analysis

revealed moderate-quality evidence of weaker muscle strength and aerobic capacity in HIV-infected patients. A significant difference in lower-body strength of 1.07 (95% CI: 0.29 to 1.84) was found for participants in the healthy control group compared with HIV group. A significant difference in aerobic capacity (peak VO_2) of 8.4 (95% CI: 4.8 to 12.0) was found for participants in the healthy control group compared with HIV group.

Conclusions: Muscle strength and aerobic capacity of HIV-infected patients are reduced in comparison with healthy controls. Additional studies are needed to define the best interventions to improve the physical function in HIV-infected patients.

Key Words: HIV, muscle strength, physical activity, meta-analysis

BACKGROUND

HIV infection is considered a chronic disease that has been related to disability and physical impairment.^{1,2} Physical consequences of HIV involve metabolic and neurological disorders^{3,4} and structural and inflammatory muscle abnormalities.⁵ Moreover, the use of highly active antiretroviral therapy (HAART) has been associated with mitochondrial dysfunction and motor impairment.⁶ The proper structure and muscle function of the lower extremities is vital for maintaining mobility in late life.⁷

HIV-infected patients are also at increased risk of poor physical function with unintentional weight loss, self-reported exhaustion, slow walking speed, low physical activity, and muscle weakness.^{8,9} Muscle weakness and reduced aerobic capacity in HIV-infected patients decreases the functional performance and daily activity, which may greatly influence the individual's functioning and social participation.¹⁰⁻¹²

Raso et al¹³ evaluated the association between muscle strength and the cardiopulmonary status of individuals living with HIV/AIDS and concluded that poor muscle strength was observed in some HIV/AIDS patients, which was associated with lower anaerobic power and cardiopulmonary status (peak oxygen uptake, VO_2peak); however, VO_2peak values were generally similar for patients and controls.

A complete understanding of aerobic and motor impairments associated with HIV infection would optimize exercise interventions for HIV-infected patients. Moreover, as far as we know, there is no published systematic review on aerobic capacity and muscle function in HIV-infected patients. Thus, the aims of this work were to systematically review (1) the published studies that compare muscle strength in HIV-infected patients with matched healthy controls, and (2) studies comparing aerobic capacity in HIV-infected patients with that found in matched healthy controls.

METHODS

This meta-analysis was completed in accordance with Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA) guidelines.¹⁴ No predefined review protocol and register was published.

Eligibility Criteria

Studies were eligible for this systematic review if they met the following criteria: (1) included HIV-infected patients; (2) studies that evaluated (a) muscle strength (isometric, dynamic, or isokinetic muscle strength evaluated by repetition maximum assessment test in free-weight machines, handgrip/handheld or isokinetic dynamometer, or ground reaction force plate), and (b) aerobic capacity expressed as maximal oxygen uptake, VO_2max or peak VO_2 ($\text{mL}/\text{kg}/\text{min}$) and assessed with a maximal exercise test or estimated with a submaximal exercise test or total distance as the result of walking test; (c) published studies controlled by matched healthy controls; (d) The study design was limited to case-control designs, cohort studies, cross-sectional studies, and controlled trials, where baseline

measures of muscle strength and aerobic capacity were available. No restriction was made in terms of sex, publication status, or language.

Search Methods for Identification of Studies

We searched for references on MEDLINE, SciELO, Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL), and Scopus up to December 21, 2017, without language restrictions. A standard protocol for this search was developed and controlled vocabulary (mesh term for MEDLINE) was used. Keywords and their synonyms were used to sensitize the search. For the preparation of the search strategy, we used 2 groups of keywords: participants and outcomes.

We checked the references used in articles included in this systematic review to identify other potentially eligible studies. For ongoing studies, confirmation of any data, or getting additional information, authors were contacted by e-mail.

Data Collection and Analysis

The search strategy was used to obtain titles and abstracts relevant for this review. The full search strategy can be found in Table E1, Supplemental Digital Content <http://links.lww.com/QAI/B205>. Each identified abstract was independently evaluated by 2 reviewers. If at least one of them considered a reference eligible, the full text was obtained for complete assessment. Two reviewers independently assessed the full text of selected articles to verify whether they met the eligibility criteria. We calculated interreviewer's agreement using kappa statistics at each selection stage. Two reviewers independently extracted data from the published studies using standard data extraction forms adapted from Higgins and Green.¹⁵ Aspects of the study population (sample size, mean age, sex, and use of antiretroviral therapy), muscle strength outcomes (isometric, dynamic, or isokinetic muscle strength), measures and instruments (repetition maximum assessment test in free-weight machines, handgrip/handheld, isokinetic dynamometer, or ground reaction force plate), aerobic capacity measures and instruments (maximal exercise test or estimated with a submaximal exercise test or total distance as the result of walking test), results, and risk of bias were reviewed. Any further information required from the original author was requested by e-mail.

Quality of Meta-Analysis Evidence

The methodological quality was assessed across 3 domains (selection bias, measurement and outcome bias, and presentation of information bias), ending a total of 14 items. This tool was based on the list of items developed by Bernard¹⁶ and Laird et al,¹⁷ which used the Cochrane criteria,¹⁵ and the Quality Assessment Tool for Observational and the Cohort and Cross-Sectional Studies of the NIH (<http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiocvascular-riskreduction/tools/cohort>) to determine how each study accounted for possible sources of bias, and whether the study provided details on: study population, HIV and control group characteristics, measurement procedures, blinding of assessors to the presence of HIV (yes/no), and whether the same assessment procedures were applied to participants with and without HIV. Table 1 lists the criteria for the quality score, divided into 3 domains with 14 total items (14 points), in which values below 7 points were indicative of high risks, values between 7 and 10 moderate risk, and above 10 points low risk of bias. The same 2 reviewers independently assessed the quality of the studies by scoring each criterion as "positive" or "negative."

Statistical Assessment

Data on study characteristics and testing procedures were extracted from all included cross-sectional and longitudinal studies in which sufficient data were available. Baseline muscle function measurements of the longitudinal studies were extracted and used as cross-sectional data.

Mean values and SDs of lower-limb muscle strength were extracted for the purpose of calculating differences between groups. In studies reporting absolute values of muscle strength (N or N\$ m) and explosive muscle strength (N/s or N\$ m/s), these values were subsequently normalized to the body mass reported by the respective studies. If body mass was not reported, the corresponding author of the study was contacted to obtain the data. When necessary, SD was extracted or calculated using available data [eg, confidence intervals (CIs)] or information presented in graphical format.¹⁵

Standardized mean differences (SMDs) were calculated from mean values and SDs (mean difference/pooled SD) of muscle strength data. The

SMDs of 0.2, 0.5, and 0.8 were considered small, moderate, and large, respectively.¹⁸ The percentage difference in muscle strength was also calculated to provide a further indication of the relative difference in strength between HIV-infected and control participants [(HIV-infected patient's strength / control strength) / control strength · 100]. Results were grouped according to the type of strength measurement (eg, isometric or isokinetic) or joint action performed.

We compared the muscle strength and aerobic capacity of HIV-infected patients with matched

healthy controls, and also performed a subanalysis of the HIV-infected patients and matched healthy controls younger than 18 years of age and aged 18 years and older. Maximal muscle force is lower in children than in adults, even when size-normalized, for example, to body mass or to muscle cross-sectional area.^{19,20} Children use a greater amount of aerobic energy relative to adults.²¹ Compared with their adult counterparts, children are characterized by a significantly lower absolute peak oxygen

TABLE 1. Characteristics of the Studies Included in the Review

Study	HIV Group (N Analyzed, Age, Sex)	Control Group (N Analyzed, Age, Sex)	Strength Measure	Aerobic Measure	Capacity
Macdonald et al, 2017	N = 35, 14.1 ± 3.3 yr, 59% M	N = 716, 14.1 ± 3.3 yrs	Ground reaction force plate (GRFP)		NA
Oliveira et al, 2017	N = 44, 44.6 ± 7.6 yrs, 24 W	N = 25, 46.0 ± 9.9 yrs, 14 W	Isokinetic dynamometer (knee flexion and extension) 1 RM		NA
Mhariwa, 2015	N = 22, 45–49 yrs HAART: N = 64 (57%) .45 yrs	N = 10, 25–29 yrs NI	Dynamometry		NA
Olsen et al, 2015	N = 348, 32.9 ± 8.8 yrs, 66% W Women: 30.5 ± 7.8 yrs Men: 37.6 ± 8.6 yrs	N:100 NI	Dynamometer (grip strength)		NA
Silva et al, 2015	N = 30, 36.8 ± 9.3 yrs, 70% M	N = 30, 37.1 ± 9.9 yrs, 70% M	Digital dynamometer		NA
Wallet et al, 2015	N = 21, 59.7 yr, NI	N = 10, 62.5 yr, NI	Isokinetic dynamometer		NA
Silva et al, 2014	N = 14, 47.5 yr, NI	N = 65, 48.3 yr, NI	Maximal inspiratory pressure Maximal expiratory pressure		NA
Crawford et al, 2013	N = 50, 49.4 yrs, 100% M	N = 30, 50.5 yrs, 100% M	Dynamometer		NA
Ramos et al, 2012	N = 15, 11 yrs, 8 W	N = 15, 11 yrs, 8 W	Isokinetic dynamometer		NA
Souza et al, 2011	N = 11, 64.4 yr, 54.5% W	N = 21, 67 yr, 54.4% W	1 RM (kgf) 1) Leg press 2) Seated row 3) Lumbar extension 4) Chest press 5) Seated abdominal		NA
Githinji et al, 2017	N:515, 12.6 ± 1.6 yrs, 52% M	N:110, 11.8 ± 1.8 yrs, 45% M	NA		6MWT
Lima et al, 2017	N = 65, 8–15 yrs	N = 65, 8–15 yrs	NA		Peak VO ₂
Ortmeyer et al, 2016	N = 10, 55.6 ± 1 yr	N = 08, 55.6 ± 1 yr	NA		VO ₂ peak (L/min)
Rylance et al, 2016	N = 150, 11.1 (9–12.8) yr 42% W 55% W	N = 202, 11.1 (9–12.9) yr	NA		Incremental shuttle walk test
Chisati et al, 2015	N = 55, 38 W	N = 78, 45 men	NA		Submaximal exercise test: VO ₂ max
Campo et al, 2014	N = 180, 55 yrs, 98% M	N = 160, 52 yrs, 88% M	NA		6MWT

Ramírez-Marrero et al, 2014	N = 60, 49.2 ± 1.2 yr, 62% W	N = 30, 50.2 ± 1.4 yr, 50% W	NA	Peak VO ₂ (mL/kg/min)
Mbada et al, 2013	N = 37, 59, 5% W	N = 37, 59, 5% W	NA	Peak VO ₂ 6MWT
Cade et al, 2007	N = 22, 38.5 yrs	N = 10, 40 yrs	NA	Peak VO ₂
Cade et al, 2003	N = 15, 41.9 yr, 66.3% W	N = 15, 36.1 yr, 66.3% W	NA	Peak VO ₂ (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)
Cade et al, 2003	N = 13, 32.6 ± 2.5 yrs, 8 M N = 13, 34.6 ± 2.3 yr, 8M	N = 13, 36.1 ± 2.2 yrs, 8M	NA	Peak VO ₂ (mL/min) Peak power (W)
Cade et al, 2003	N = 15, 41.9 yrs, 66% M	N = 15, 36.1 yrs, 66% M	NA	Peak VO ₂ VE peak (L/min)
Cade et al, 2002	N = 15, 18.3 ± 0.3 yrs, 70% W	N = 15, 18.3 ± 0.3 yrs, 70% W	NA	Peak VO ₂ (mL/kg/min) Peak VCO ₂ (mL/min) Peak O ₂ pulse
Roge et al, 2002	N = 08, 51.8 yrs	N = 08, 51.8 yrs	NA	Maximal workload (W)
Pothoff et al, 1994	N = 75, 37 yr, 94% M	N = 20, 38 yr, 100% M	NA	Peak VO ₂ (mL/kg/min)
Johnson et al, 1990	N = 32, 28.9 yrs	N = 22, 30.5 yrs	NA	VO ₂ peak
Patil et al, 2017	N = 40, 20–40 yr, 100% W	N = 15, 20–40 yr, 100% W	Push-ups (reps) Curl-ups (reps) Squats test (reps)	Peak VO ₂ (L/min)
Raso et al, 2016	N = 39, 40.8 yrs	N = 28, 44.1 yrs	Isokinetic muscle force	Peak VO ₂ (mL/kg/min) Peak aerobic power

1RM, one repetition maximum assessment test; 6MWT, six-minute walk test; HRmax, maximum heart rate; M, men; NA, not assessed; NR, not reported; Peak VO₂, peak oxygen consumption; reps, repetitions; W, women; yr, years.

TABLE 1. (Continued) Characteristics of the Studies Included in the Review

Study	HIV Group (N Analyzed, Age, Sex)	Control Group (N Analyzed, Age, Sex)	Strength Measure	Aerobic Measure	Capacity
Somarriba et al, 2013	N = 45, 16.1 6 2 yrs, 53% M	N = 36, 13.5 6 3 yrs, 61% M	1-RM 1) Upper-body strength ratio (1-RM/kg) 2) Lower-body strength ratio (1-RM/kg)	VO2peak (mL/kg/min)	
Oursler et al, 2006	N = 32, 40–69 yrs, 100% M	N = 47, 51–79 yr, 100% M	Dynamometry Grip strength	VO2peak (mL/kg/min) Heart rate (bpm)	

uptake, which severely compresses the range of work rates within a given exercise intensity domain.²² An α value of 0.05 was considered significant. Statistical heterogeneity of the treatment effect among studies was assessed by Cochran Q-test using a cutoff of 10% for significance and the inconsistency I^2 test [$100\% \cdot (Q / 2 \text{ df}) / Q$], in which values above 30% were considered indicative of moderate heterogeneity and values greater than 50% were considered indicative of high heterogeneity.¹⁸ Data were pooled for multiple studies in a meta-analysis within each group using a random-effects model. A sensitivity analysis was conducted to assess the robustness of the meta-analysis findings to inclusion of studies considered at high risk of bias. All analyses were conducted using Review Manager Version 5.3 (Cochrane Collaboration).²³ We used the funnel plot and the Egger test to examine small study bias.²⁴

RESULTS: Description of Selected Studies

As presented in PRISMA flowchart (Fig. 1), after screening 42 full texts for eligibility ($\kappa = 0.74$), a total of 30 studies^{7,25–53} ($\kappa = 0.86$) were included in the systematic review.

Of the 30 studies included in this review, 10 compared muscle strength in HIV-infected group and a control group,^{7,25–33} 16 compared aerobic capacity in HIV-infected group and a control group,^{34–49} and 4 compared muscle strength and aerobic capacity in HIV-infected group and a control group^{50–53} (Table E2, Supplemental Digital Content <http://links.lww.com/QAI/B205> provides a detailed overview on the quality of the reviewed studies).

Study Characteristics

The number of participants in the studies reviewed ranged from 08⁴⁷ to 515³⁴ HIV-infected patients and 08⁴⁷ to 716²⁵ healthy controls, summing to a total of 2161 HIV-infected patients and 2148 healthy controls. Mean age of HIV-infected patients ranged from 8 to 69 years and mean age of healthy controls ranged from 8 to 79 years. Twentyseven studies included patients of both sexes, one study⁵⁰ included only women, and 2 studies^{27,48} included only men.

All studies analyzed in this review included outpatients diagnosed with HIV, and most of them were in use of antiretroviral therapy. In 5 studies reviewed, all patients were receiving antiretroviral therapy. Table 1 summarizes the sample size, outcomes, and tools and methods used to test lower-limb muscle strength in the included studies. Isometric muscle strength was assessed by one repetition maximum assessment test in 3 studies.^{7,26,52} Isokinetic strength testing was used to quantify lower-limb muscle strength in 4 studies^{7,26,32,51} and isometric dynamometry was also used in 4 studies.^{27–29,31} Maximal respiratory pressure was used to measure respiratory muscle strength in one study,³⁰ and ground reaction force plate and total number of repetitions were used in one study each.^{25,50} Baseline measurements of studies that included muscle strength outcome are presented in Table 2.

Aerobic capacity assessed by cardiopulmonary exercise testing was measured in 2 studies using a cycle ergometer, and in 11 studies using a treadmill. Three studies^{34,38,41} used the 6minute walking test and one study³⁷ used the incremental shuttle walking test. Baseline measurements of studies that included aerobic capacity outcome are presented in Table 2.

Muscle Strength

Three studies^{25,33,52} assessed and reported lower-body strength. A total of 864 participants (91 HIV and 773 healthy controls) were included in these 3 studies. Due to the difference between the tests used in the assessment of muscle strength, we performed a meta-analysis (Fig. 2) with standardized mean difference. A significant difference in lowerbody strength of 1.07 (95% CI: 0.29 to 1.84) was found

for participants in the healthy control group compared with HIV group. HIV-infected patients have 57% less lower-body strength compared with matched healthy controls. Due to the small number of studies reporting muscle strength in meta-analysis, it was not possible to examine publication bias.

Aerobic Capacity

Fifteen studies^{35,36,38,40–46,48,50–53} assessed peak VO_2 as outcome. A total of 921 participants (479 HIV-infected patients and 442 healthy controls) were included in these 15 studies. In the studies using whole-body testing, the average body weight-adjusted peak VO_2 of HIV-infected patients was $28.6 \pm 4.7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, whereas the average peak VO_2 of the healthy control group was $36.9 \pm 7.2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. The meta-analyses showed (Fig. 3) that a significantly higher peak VO_2 (difference: $8.2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; 95% CI: 5.7 to 11.0) was found for participants in the healthy control group than that found in HIV group.

Our subanalysis of 3 studies that included only patients aged younger than 18 years showed (Fig. 3) a significant difference in peak VO_2 of $5.8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95% CI: 4.1 to 7.6 $N = 241$), favoring participants in the healthy control group compared with HIV group. Our subanalysis of 10 studies that included only patients aged older than 18 years also showed (Fig. 3) a significant difference in peak VO_2 of $8.8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95% CI: 5.9 to 11.8 $N = 680$) in favor of participants in the healthy control group.

patients and 442 healthy controls) were included in these 15 studies. In the studies using whole-body testing, the average body weight-adjusted peak VO_2 of HIV-infected patients was $28.6 \pm 4.7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, whereas the

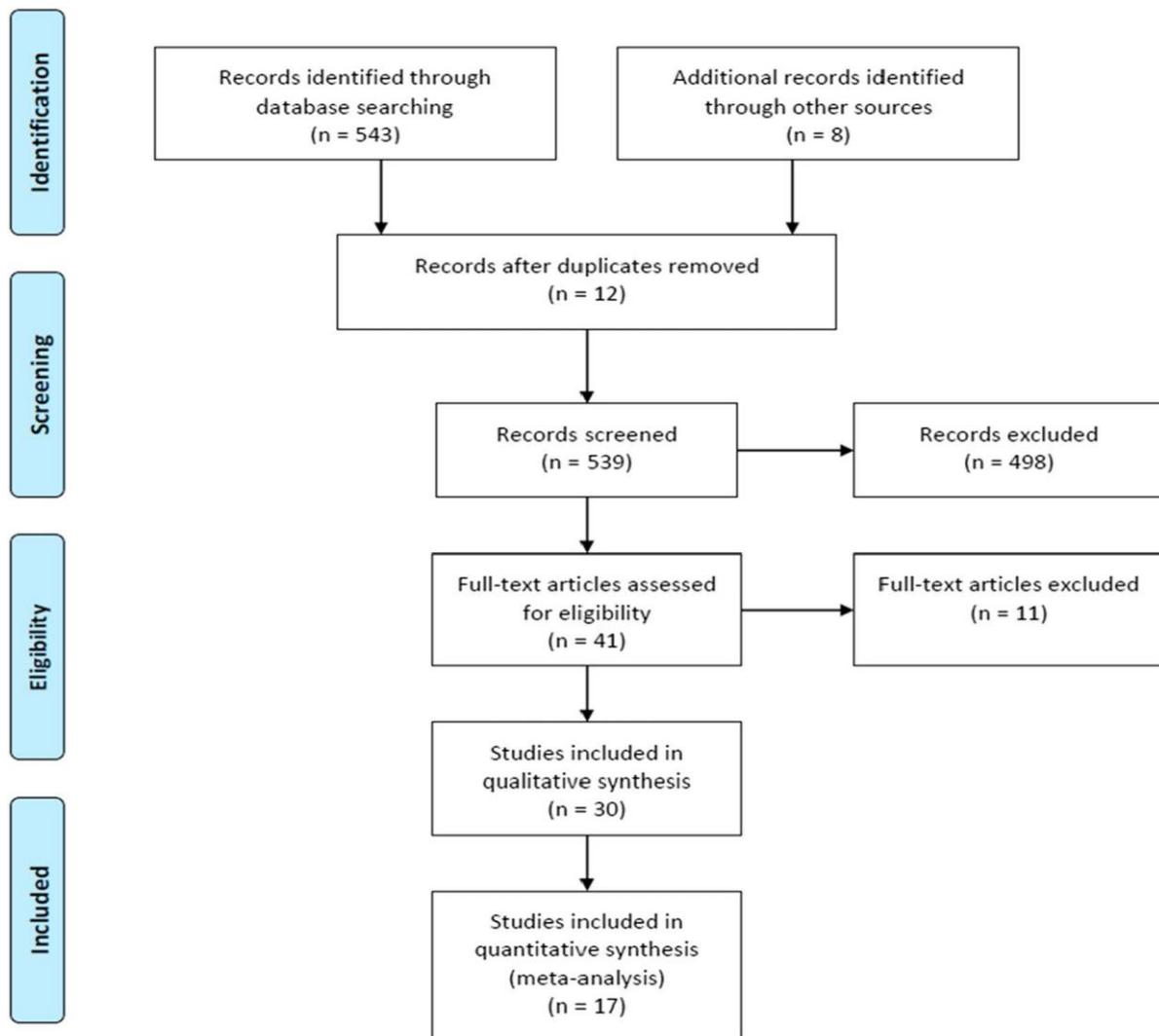


FIGURE 1. Search and selection of studies for systematic review according to PRISMA.

average peak VO_2 of the healthy control group was $36.9 \pm 7.2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. The meta-analyses showed (Fig. 3) that a significantly higher peak VO_2 (difference: $8.2 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; 95% CI: 5.7 to 11.0) was found for participants in the healthy control group than that found in HIV group. Our subanalysis of 3 studies that included only patients aged younger than 18 years showed (Fig. 3) a significant difference in peak VO_2 of $5.8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95% CI: 4.1 to 7.6 N = 241), favoring participants in the healthy control group compared with HIV group. Our subanalysis of 10 studies that included only patients aged older than 18 years also showed (Fig. 3) a significant difference in peak VO_2 of $8.8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (95% CI: 5.9 to 11.8 N = 680) in favor of participants in the healthy control group. Sensitivity analyses were conducted by repeating the meta-analysis for peak VO_2 , in the presence and absence of 3 studies^{35,40,53} considered to be at high risk of bias, and therefore likely to be a potential risk to the robustness of the analysis. Excluding Lima et al,³⁵ Ramírez-Marrero et al,⁴⁰ and Oursler et al⁵³ from meta-analysis did not impact the peak VO_2 of participants in the healthy control group compared with HIV group (difference: $8.5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; 95% CI: 4.3 to 12.6, N = 548, $I^2 = 97\%$).

TABLE 2. Muscle Strength and Aerobic Capacity Values in Included Studies

Study	Muscle Strength HIV vs Control	Aerobic Capacity HIV vs Control	Results
Macdonald et al, 2017	2.2 vs 2.4	NA	HIV may be associated with small deficits in lower-limb muscle power relative to body mass. (P, 0.05).
Oliveira et al, 2017	262.5 vs 357.2	NA	HIV infection is associated with impaired dynamic and isokinetic strength in men compared with HIV-uninfected controls. Furthermore, this lower muscle strength observed in men was not associated with decreased lean body mass. (P, 0.05)
Mhariwa, 2015	(9.3–15.80) vs (11.20–17.70)	NA	Lower-limb muscle weakness is prevalent in HIV-positive people on HAART. (P, 0.05)
Olsen et al, 2015	25.1 vs 28.1	NA	Advanced HIV and malnutrition are associated with considerably lower levels of physical activity and capacity in patients at initiation of antiretroviral treatment. (P, 0.05).
Silva et al, 2015	20.1 vs 24.1	NA	Individuals with HIV showed muscular changes related to the stomatognathic system, especially concerning EMG activity and muscle thickness. (P, 0.05)
Wallet et al, 2015	10.7 vs 11.6	NA	Muscle strength and fatigue were similar between the control and HIV-infected groups. (P, 0.05)
Silva et al, 2014	105.7 vs 125.5	NA	The coinfecting HIV group showed a muscle deficit of diaphragm and rectus abdominis activity, and the liver disease group showed lower indexes in volumes and respiratory flows. (P, 0.05).
Crawford et al, 2013	36.7 vs 39.4 kg	NA	HIV-infected men were associated with lower subsequent grip strength. These findings suggest that inflammation may contribute to declines in functional performance, independent of age (P, 0.05)
Ramos et al, 2012	NA	NR	HIV-infected preadolescents present lower anaerobic power compared with uninfected control subjects with normal muscle strength (P, 0.05)
Souza et al, 2011	75.9 vs 131.1	NA	HIV patients were significantly weaker than their controls for all muscular groups tested. (P, 0.05)
Githinji et al, 2017	NA	433.7 vs 433.5	HIV-infected adolescents on ART have lower lung function than uninfected adolescents (P, 0.05)
Lima et al, 2017	NA	39.4 vs 45.0	Children and adolescents with HIV demonstrated lower aerobic fitness compared with the controls and the absence of HAART increased peak VO_2 impairment (P, 0.05)
Ortmeyer et al, 2016	NA	1.9 vs 3.1	Older HIV-infected men have reduced oxidative enzyme activity and increased oxidative stress compared with age-matched controls. (P, 0.05)
Rylance et al, 2016	NA	771 vs 889	In children, despite ART, HIV is associated with significant respiratory symptoms and functional impairment (P, 0.05)

Chisati et al, 2015	NA	31.1 vs 56.2	Aerobic endurance was markedly reduced in HIV-positive participants compared with HIV-negative participants. (P , 0.05)
Campo et al, 2014	NA	426 vs 421	Older age, current smoking, and airflow limitation were important determinants of 6MWT performance in the HIVinfected participants (P , 0.05)
Ramírez-Marrero et al, 2014	NA	29.5 vs 33.8	Metabolic syndrome (met-syn) is related to lipodystrophy in HIV+ Hispanics in Puerto Rico, and high VO ₂ peak may protect against met-syn in this population. (P , 0.05)
Mbada et al, 2013	NA	442.9 vs 556.1	Performance-based functional capacity was lower in clinical stage 1 people living with HIV compared with the healthy controls. (P , 0.05)
Cade et al, 2007	NA	27.1 vs 33.1	Exercise-induced lipolysis would be increased and fatty acid oxidation decreased in HIV-infected subjects taking HAART and more so in those taking RTV. (P # 0.05)
Cade et al, 2003	NA	21.3 vs 23.8.	Peak VO ₂ was significantly lower in HIV-infected patients compared with controls (P , 0.05)
Cade et al, 2003	NA	24.6 vs 32.0	Peak aerobic capacity was diminished in HIV-infected participants compared with controls. (P # 0.05).
Cade et al, 2002	NA	24.9 vs 32.9	Aerobic capacity was reduced substantially in late adolescents infected with HIV (P # 0.05)
Roge et al, 2002	NA	171 vs 235	The significantly lower working capacity and the trend toward reduced VO ₂ max in patients could be caused by mitochondrial dysfunction, but may also be caused by impaired physical fitness. (P , 0.05)
Pothoff et al, 1994	NA	20.3 vs 33.9	Impairment capacity may be associated with HIV infection. Pathophysiological mechanisms such as anemia and peripheral neuromuscular disease are involved. (P , 0.05)
Johnson et al, 1990	NA	2.6 vs 2.8	Objective limitations in exercise capacity are present in some patients seropositive for the HIV, and limitation in cardiac response to exercise seems likely. (P , 0.05)
Patil et al, 2017	NA	30.4 vs 32.6	Moderate-intensity exercises help improve the physical fitness as well as enhance the quality of life in HIV-positive females (P , 0.05)
Raso et al, 2016	177.6 vs 116.8	34.1 vs 32.2	HAART therapy does not seem to have an adverse long-term effect on either aerobic power or muscle strength. However, isokinetic strength can remain low, particularly in those with low current T-cell counts (P , 0.05).
Somarriba, et al, 2013	0.6 vs 0.8	25.9 vs 30.9	HIV-infected children have lower VO ₂ peak, body strength, and flexibility. Children with HIV infection are less physically fit than healthy peers. (P , 0.05).
Oursler et al, 2006	41.3 vs 46.2	21.4 vs 36.2	Older HIV-infected adults have markedly impaired aerobic capacity but maintain the capacity to undertake day-to-day activities. (P , 0.05)

1RM, one repetition maximum assessment test; 6MWT, six-minute walk test; ART, antiretroviral therapy; EMG, electromyography; HRmax, maximum heart rate; NA, not assessed; NR, not reported; Peak VO₂, peak oxygen consumption; RTV, ritonavir.

DISCUSSION

The main results of our systematic review indicate that lower-body strength and aerobic capacity in HIV-infected patients are impaired in comparison with healthy individuals.

In terms of muscle strength, there is moderate-quality evidence that HIV-infected patients have weaker lowerbody strength than HIV-negative controls. It is frequently stated in the literature that the aerobic capacity and muscle strength are impaired in HIV-infected patients, despite no studies summarizing the existing knowledge. Our results, covering aerobic and muscle strength measurements from 30 studies on HIV patients, reveal that healthy controls achieve significantly higher values compared with HIV group.

Disability is common among HIV-infected patients. HIV-related disability has been associated with decrease in muscle strength, exercise capacity, and patient’s daily activities.¹⁰⁻¹² According to Cade et al,¹¹ there are possible mechanisms for muscle and aerobic dysfunction in HIVinfected patients. Structural and inflammatory muscle dysfunction, and mitochondrial abnormalities have been reported.^{11,54} In addition, HIV-infected patients seem to have a reduced ability to quickly obtain a steady state of oxidative metabolism for certain activities above the ventilatory threshold.⁴³ Studies suggest that the ventilatory threshold was found to occur earlier during maximal exercise tests in HIV-infected patients.^{48,49}

FIGURE 2. HIV group versus control group: muscle strength. Review Manager (RevMan). Version 5.3 The Cochrane Collaboration, 2013.

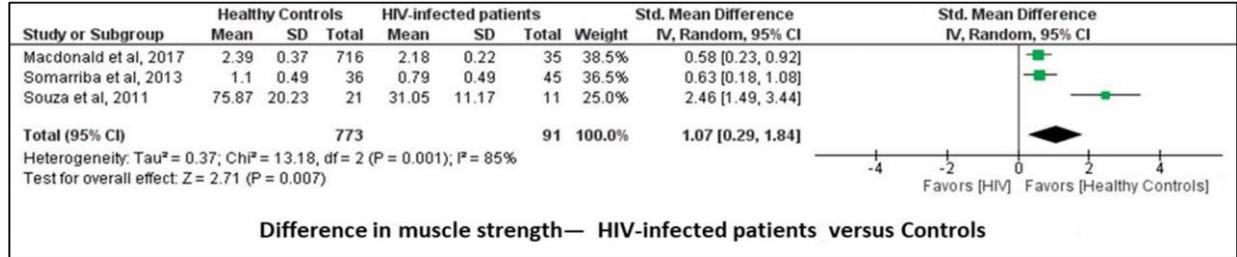
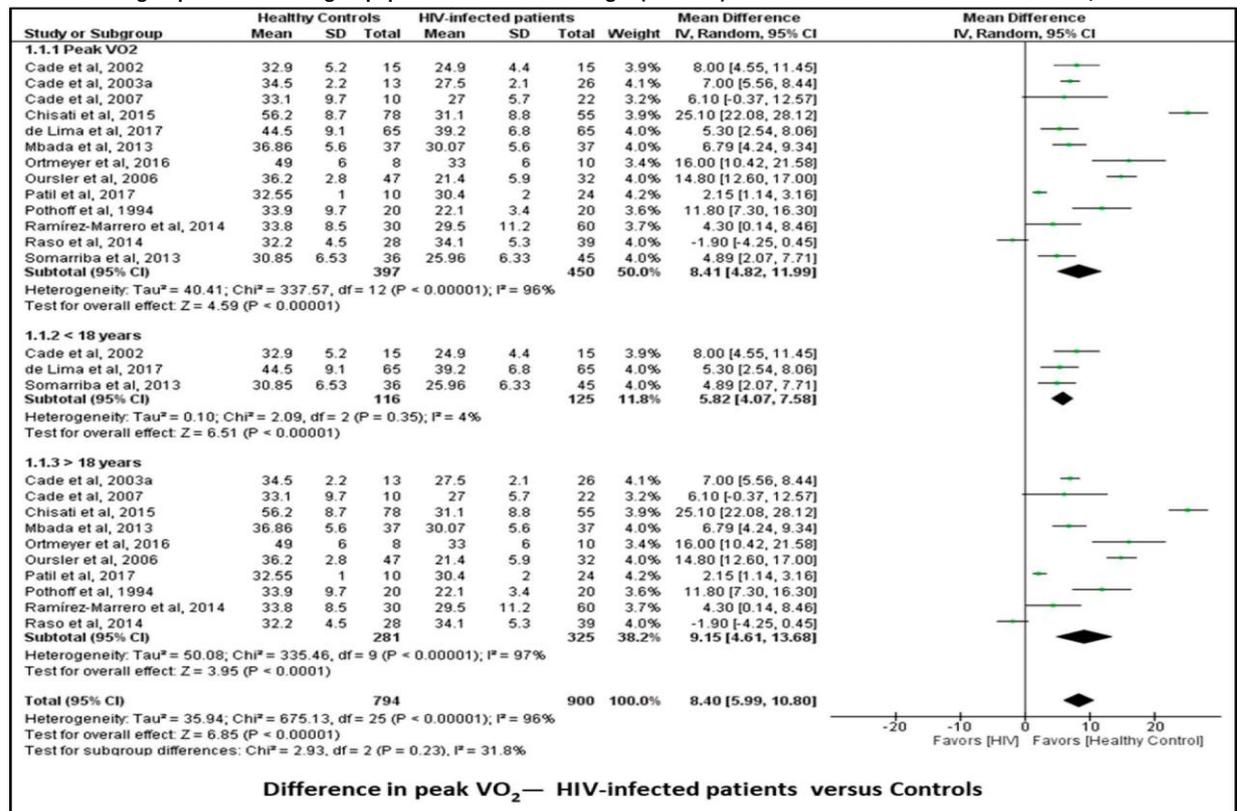


FIGURE 3. HIV group versus control group: peak VO2. Review Manager (RevMan). Version 5.3 The Cochrane Collaboration, 2013



Muscle strength is important because it can be positively associated with the ability to perform daily-life activities.²⁵ The level of muscle strength determines, in part, the ease and effectiveness of performance of many daily-life, recreational, and sports activities.³² We identified a reduction of the 57% in the lower-limb muscle strength in HIV group. Lower-limb muscle strength decreases in HIV-infected individuals, resulting in impairment of locomotor function, deterioration of functional ability, and limitations in activities of daily life.^{8,55} These muscular impairments are also associated with daily-activity limitations and participation restriction.^{10,11} Raso et al⁵¹ observed that poor muscle strength is observed in HIV-infected patients and is associated with lower peak VO₂. In our meta-analysis, the mean of peak VO₂ in the analyzed studies was 28.6 mL·kg⁻¹·min⁻¹ in HIV group and 36.9 mL·kg⁻¹·min⁻¹ in control group. Aerobic capacity measured by peak VO₂ is important because it is the gold standard method to assess aerobic exercise capacity and is related to prognosis in patients with chronic conditions.^{56,57} In addition, reduced aerobic capacity may contribute to further deconditioning and activity limitations, placing HIVinfected patients at risk of poor health outcomes.^{39,48} The results of this review have important clinical implications. Exercise training is well established as an important nonpharmacological therapy in adults with chronic diseases.⁵⁸ A recent systematic review with meta-analysis concluded that combined aerobic and resistance exercise should be considered a potential adjuvant, nonpharmacological treatment in HIV-infected

patients.⁵⁹ Increasing the physical activity level may also improve aerobic capacity. Thus, lifestyle modification should become a greater priority in the management of chronic HIV disease. Although this systematic review identified that lower-body strength and aerobic capacity in HIV-infected patients are impaired in comparison with healthy individuals, it is not possible to select a single value to identify those in the clinic who are disabled and those who are not. It is important, then, to consider measuring the muscle strength and aerobic capacity of HIV patients involved in rehabilitation programs at baseline and monitoring changes over time.

Given the small amount of available studies and the significant heterogeneity found in the primary analyses due the difference in measurement protocol, caution is warranted when interpreting our results. The included studies enrolled a mixture of HIV-infected patients. Consequently, it is not possible to determine the influence of disease duration, HAART regime, time of HAART, and level of activity on the muscle strength and aerobic capacity deficits observed in HIV-infected patients. The differences in patients' characteristics, assessment instruments, and the limited follow-up in several studies prevent definitive comparisons and quantitative analysis. Significant aerobic capacity and muscle strength deficits are more frequently found in HIV-infected patients than in healthy controls. Aerobic and resistance exercise should be considered as a component of care of HIVinfected individuals.

REFERENCES

1. Erlandson KM, Schrack JA, Jankowski CM, et al. Functional impairment, disability, and frailty in adults aging with HIV-infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2014;11:279–290.
2. Simpson D, Estanislao L, Evans S, et al. HIV-associated neuromuscular weakness syndrome. *AIDS.* 2004;18:1403–1412.
3. Schambelan M, Benson C, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J AIDS.* 2002;31:257–275.
4. Simpson D, Tagliati M. Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med.* 1994;121:769–785.
5. Grau JM, Masanes F, Pedrol E, et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection and myopathy: clinical relevance of zidovudine therapy. *Ann Neurol.* 1993;34:206–211.
6. Arnaudo E, Dalakas M, Shanske S, et al. Depletion of muscle mitochondrial DNA in AIDS patients with zidovudine-induced myopathy. *Lancet.* 1991;337:508–510. 4
7. Wallet MA, Buford TW, Joseph AM, et al. Increased inflammation but similar physical composition and function in older-aged, HIV-1 infected subjects. *BMC Immunol.* 2015;16:43.
8. Erlandson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, et al. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;63:209–215.
9. Baranoski AS, Harris A, Michaels D, et al. Relationship between poor physical function, inflammatory markers, and comorbidities in HIVinfected women on antiretroviral therapy. *J Womens Health.* 2014;23: 69–76.
10. Rusch M, Nixon S, Schilder A, et al. Impairments, activity limitations and participation restrictions: prevalence and associations among persons living with HIV/AIDS in British Columbia. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;6:46.
11. Cade WT, Peralta L, Keyser RE. Aerobic exercise dysfunction in human immunodeficiency virus: a potential link to physical disability. *Phys Ther.* 2004;84:655–664.
12. Gomes Neto M, Conceição CS, Ogalha C, et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. *Braz J Infect Dis.* 2016;20:76–80.
13. Raso V, Shephard RJ, Casseb J, et al. Association between muscle strength and the cardiopulmonary status of individuals living with HIV/ AIDS. *Clinics (Sao Paulo).* 2013;68:359–364.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.
15. Higgins JPT, Green S. *The Cochrane Library.* Issue 4. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons; 2006. *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6 [update September 2006].*
16. Bernard C, Dabis F, de Rekeneire N. Physical function, grip strength and frailty in people living with HIV in sub-Saharan Africa: systematic review. *Trop Med Int Health.* 2017;22:516–525.
17. Laird RA, Gilbert J, Kent P, et al. Comparing lumbo-pelvic kinematics in people with and without back pain: a systematic review and metaanalysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:229.
18. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
19. Lambert D, Mora I, Grosset JF, et al. Evaluation of musculotendinous stiffness in prepubertal children and adults, taking into account muscle activity. *J Appl Physiol.* 2003;95:64–72.

20. Halin R, Germain P, Bercier S, et al. Neuromuscular response of youngboys versus men during sustained maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1042–1048.
21. Delamarche P, Monnier M, Gratas-Delamarche A, et al. Glucose and freefatty acid utilization during prolonged exercise in prepubertal boys in relation to catecholamine responses. *Eur J Appl Physiol.* 1992;65:66–72.
22. Armstrong N, Barker AR. Oxygen uptake kinetics in children andadolescents: a review. *Pediatr Exerc Sci.* 2009;21:130–147.
23. Collaboration TC. Available at: www.cochrane.org. Accessed February 3, 2008.
24. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysisdetected by a simple, graphical test. *Br Med J.* 1997;315:629–634.
25. Macdonald HM, Nettlefold L, Maan EJ, et al. Muscle power in children,youth and young adults who acquired HIV perinatally. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017;17:27–37.
26. Oliveira VH, Wiechmann SL, Narciso AML, et al. Muscle strength isimpaired in men but not in women living with HIV taking antiretroviral therapy. *Aging Cell.* 2017;16:461–468.
27. Mhariwa P. The relationship between lower limb muscle strength andlower limb function in HIV positive patients on highly active antiretroviral therapy. *Master Sci Physiother Univ Witwatersrand.* 2015:1–69.
28. Olsen MF, Kaestel P, Tesfaye M, et al. Physical activity and capacity atinitiation of antiretroviral treatment in HIV patients in Ethiopia. *Epidemiol Infect.* 2015;14:1048–1058.
29. Silva GP, Machado AA, Ferreira B, et al. Functional analysis of thestomatognathic system in individuals infected with human immunodeficiency vírus. *J Electromyogr Kinesiol.* 2015;25:515–521.
30. Silva AM, Santos DC, Limongi V, et al. Co-infected HIV/Hepatitispatients compared with chronic liver patients and healthy individuals: respiratory assessment through surface electromyography and spirometry. *Transpl Proc.* 2014;46:3039–3042.
31. Crawford KW, Li X, Xu X, et al. Lipodystrophy and inflammation predict later grip strength in HIV-infected men: the MACS Body Composition substudy. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2013;29:1138– 1145.
32. Ramos E, Guttierrez-Teissonniere S, Conde JG, et al. Anaerobic powerand muscle strength in human immunodeficiency virus-positive preadolescents. *PM R.* 2012;4:171–175.
33. Souza PM, Jacob-Filho W, Santarém JM, et al. Effect of progressiveresistance exercise on strength evolution of elderly patients living with HIV compared to healthy controls. *Clinics.* 2011;66:261–266.
34. Githinji LN, Gray DM, Hlengwa S, et al. Lung function in south Africanadolescents infected perinatally with HIV and treated Long-term with antiretroviral therapy. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14:722–729.
35. Lima LR, Silva DA, Silva KS, et al. Aerobic fitness and moderate to vigorous physical activity in children and adolescents living with HIV. *Pediatr Exerc Sci.* 2017;29:377–387.
36. Ortmeyer HK, Ryan AS, Hafer-Macko C, et al. Skeletal muscle cellularmetabolism in older HIV-infected men. *Physiol Rep.* 2016;4:1–12.
37. Rylance J, Mchugh G, Metcalfe J, et al. Chronic lung disease in HIVinfected children established on antiretroviral therapy. *AIDS.* 2016;30: 2795–2803.
38. Chisati EM, Vasseljen O. Aerobic endurance in HIV-positive youngadults and HIV-negative controls in Malawi. *Malawi Med J.* 2015;27: 5–9.
39. Campo M, Oursler KK, Huang L, et al. Association of chronic cough andpulmonary function with 6-minute walk test performance in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65:557–563.
40. Ramírez-Marrero FA, Santana-Bagur JL, Joyner MJ, et al. Metabolicsyndrome in relation to cardiorespiratory fitness, active and sedentary behavior in HIV+ Hispanics with and without lipodystrophy. *P R Health Sci J.* 2014;33:163–169.
41. Mbada CE, Onayemi O, Ogunmoyole Y, et al. Health-related quality oflife and physical functioning in people living with HIV/AIDS:a case– control design. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:106.
42. Cade WT, Reeds DN, Mittendorfer B, et al. Blunted lipolysis andfatty acid oxidation during moderate exercise in HIV-infected subjects taking HAART. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;29: 812–819.
43. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, et al. Impaired oxygen on-kinetics inpersons with human immunodeficiency virus are not due to highly active antiretroviral therapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1831–1838.
44. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, et al. Decreased peak arteriovenousoxygen difference during treadmill exercise testing in individuals infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84:1595–1603.
45. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, et al. A comparison of Qt and a-vO2 inindividuals with HIV taking and not taking HAART. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1108–1117.
46. Cade WT, Peralta L, Keyser RE. Aerobic capacity in late adolescentsinfected with HIV and controls. *Pediatr Rehabil.* 2002;5:161–169.

47. Roge BT, Calbet JAL, Moller K, et al. Skeletal muscle mitochondrial function and exercise capacity in HIV-infected patients with lipodystrophy and elevated p-lactate levels. *AIDS*. 2002;16:973–982.
48. Pothoff G, Wassermann K, Ostmann H. Impairment of exercise capacity in various groups of HIV-infected patients. *Respiration*. 1994;61:80–85.
49. Johnson JE, Anders JT, Blanton HM, et al. Exercise dysfunction in patients seropositive for the human immunodeficiency virus. *Am J Respir Dis*. 1990;14:618–622.
50. Patil R, Shimpi A, Rairikar S, et al. Effects of fitness training on physical fitness parameters and quality of life in human immunodeficiency virus-positive Indian females. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2017;38:47–53.
51. Raso V, Shephard RJ, Casseb JS, et al. Aerobic power and muscle strength of individuals living with HIV/AIDS. *J Sports Med Phys Fitness*. 2014;54:100–107.
52. Somarriba G, Lopez-Mitnik G, Ludwig DA, et al. Physical fitness in children infected with the human immunodeficiency virus: associations with highly active antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013;29:112–120.
53. Oursler KK, Sorkin JD, Smith BA, et al. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2006;22:1113–1121.
53. Morgello S, Wolfe D, Godfrey E, et al. Mitochondrial abnormalities in human immunodeficiency virus-associated myopathy. *Acta Neuropathol*. 1995;90:366–374.
54. Richert L, Dehail P, Mercié P, et al. High frequency of poor locomotor performance in HIV-infected patients. *AIDS*. 2011;25:797–805.
55. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005;112:828–835.
56. Frankenstein L, Nelles M, Hallerbach M, et al. Prognostic impact of peak VO₂-changes in stable CHF on chronic beta-blocker treatment. *Int J Cardiol*. 2007;122:125–130.
57. Pasanen T, Tolvanen S, Heinonen A, et al. Exercise therapy for functional capacity in chronic diseases: an overview of meta-analyses of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2017;51:1459–1465.
58. Gomes Neto M, Conceição CS, Oliveira Carvalho V, et al. Effects of combined aerobic and resistance exercise on exercise capacity, muscle strength and quality of life in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0138.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico de caráter temporal, longitudinal e prospectivo, em que todos os pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, que preencheram os critérios de inclusão, foram convidados a participar da pesquisa e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os mesmos foram provenientes de dois centros de referência: Ambulatório de Infectologia Magalhães Neto (AMN) e Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), realizado no período de maio de 2016 a julho de 2018, localizados na cidade de Salvador, Bahia, Brasil.

A amostragem foi calculada com base em um estudo prévio com 40 pacientes que avaliou a incapacidade e qualidade de vida em indivíduos infectados pelo HIV após seis meses de uso de TARV. Foi utilizada a ferramenta Open-Epi para cálculo amostral com base na comparação de duas médias, calculando-se a amostra com ambos os desfechos: incapacidade e qualidade de vida (Whodas 2.0 e SF-36, respectivamente), obtendo-se um total de 69 indivíduos por grupo no desfecho incapacidade e 90 por grupo no desfecho qualidade de vida. Optou-se pelo maior número amostral.

Foram captados nesse estudo 130 pacientes, destes, 10 recusaram-se a participar da pesquisa e 16 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. A amostra do estudo ficou composta de 104 pacientes infectados pelo HIV, que iriam começar o tratamento com antirretrovirais. Destes 104 pacientes, apenas 91 indivíduos foram reavaliados após um ano de TARV.

Os critérios de inclusão utilizados foram de pacientes de ambos os sexos infectados pelo HIV, com idade ≥ 18 anos, assintomáticos, com capacidade de entender e executar comandos externos simples, com deambulação sem auxílio externo, com quadro hemodinâmico estável e sem alteração cardiorrespiratória que pudesse limitar a realização dos testes.

Já os critérios de exclusão foram de pacientes em tratamento prévio com antirretrovirais, que apresentassem durante a realização dos testes precordialgia, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) $\leq 90\%$, tontura, palidez, náuseas, sudorese,

palpitações, pré-síncope, dispnéia e queda. Pacientes gestantes e pacientes com infecções oportunistas ativas também foram excluídos da pesquisa.

A variável central da análise foi a terapia antirretroviral com relação à funcionalidade, QVRS e incapacidades em indivíduos infectados pelo HIV. As variáveis secundárias incluíram medidas antropométricas (peso e altura corporal) para obtenção do índice de massa corporal (IMC), função respiratória, força muscular e desempenho físico. Também foram feitas consultas ao prontuário eletrônico do paciente, em busca de dados correspondentes às suas características demográficas, socioeconômicas e história clínica.

Para mensuração da funcionalidade motora, foi avaliada a força muscular através da força de preensão palmar, utilizando um dinamômetro (marca E Clear Model eh 10110), através do protocolo padronizado da American Society of Hand Therapists. Foi solicitado ao participante apertar o dispositivo utilizando a maior força possível por 3 segundos. Três medidas foram feitas a partir da mão dominante com o cotovelo flexionado a 90° e o maior valor foi tido como referência. O critério para definição de fraqueza muscular e/ou dinapenia para homens foi (IMC ≤ 24 kg/m² e FPP ≤ 29 kgf; IMC de 24,1 kg/m² a 28 e FPP ≤ 30 kgf; IMC > 28 kg/m² e FPP ≤ 32 kgf) e para mulheres foi (IMC ≤ 23 kg/m² e FPP ≤ 17 kgf; IMC de 23,1 a 26 kg/m² e FPP ≤ 17,3 kgf; IMC de 26,1 a 29 kg/m² e FPP ≤ 18 kgf; IMC > 29 kg/m² e FPP ≤ 21 kgf)¹⁸.

Para avaliar o desempenho físico foi realizado o teste de caminhada de seis minutos, (6-Minute Walk Test Distance/ 6MWDm), baseado nas diretrizes da American Thoracic Society em um corredor reto de 12 metros de comprimento, com auxílio de um cronômetro digital (marca Incoter). Foram avaliados a frequência cardíaca, SpO₂, pressão arterial e a percepção subjetiva de esforço do paciente através da escala de Borg, no início e ao final do teste. Os valores da distância de caminhada obtidos foram comparados com os valores previstos pela equação de referência de Iwama (6MWDm = 622.461 - (1.846 x Idade anos) + (61.503 x Sexo (homens = 1; mulheres = 0))¹⁹.

Para avaliação da funcionalidade respiratória foi mensurada a função pulmonar através da espirometria, onde foram registrados volumes e capacidades pulmonares utilizando um espirômetro digital (marca Micro Medical), um bocal descartável e um clipe nasal.

Foram avaliados a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a relação VEF1/CVF, conhecido como Índice de Tiffeneau. Para essas avaliações, o paciente foi instruído a inspirar o máximo possível e, em seguida, expirar o mais rapidamente e profundamente possível, colocando para fora dos pulmões todo o ar possível²⁰.

Para mensuração da qualidade de vida, foi feita a aplicação do Questionário de Qualidade de Vida 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)²¹ e o HIV/AIDS - Targeted Quality of Life (HAT-QoL)²², este último específico para pacientes com HIV. O SF-36 possui 36 ítems e avalia a qualidade de vida em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Seu escore final varia de zero a 100 pontos, onde zero corresponde ao pior e 100 ao melhor status. O HAT-QoL possui 42 questões, dividido em nove domínios: atividade geral, atividade sexual, preocupação com sigilo sobre a infecção, preocupação com a saúde, preocupação financeira, conscientização sobre o HIV, satisfação com a vida, questões relativas à medicação e confiança no médico.

Para avaliar incapacidades foi aplicado o questionário da World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS 2.0)²³, composto de seis domínios: cognição, mobilidade, autocuidado, participação, atividades da vida diária e interação com outras pessoas. Seu escore varia de 0 a 100, no qual (0 indica que não há deficiência e 100 incapacidade total). Foi considerado que os participantes que classificavam 0 ou 1 no WHODAS, não sofriam limitações de atividade. Os participantes que obtiveram mais de 2 no WHODAS, que sinaliza pelo menos duas limitações, ligeiras/moderadas ou severas/extremas, foram considerados como sofrendo limitações de atividade.

Análise estatística

Os dados obtidos nos questionários, bem como os resultados dos testes aplicados, foram registrados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21 e a análise estatística foi realizada no mesmo programa. Para análise dos dados demográficos e clínicos, foram utilizadas estatísticas descritivas. Os dados de

variáveis contínuas foram analisados com medidas de tendência central e dispersão e expressos como médias, medianas e desvio-padrão, os dados de variáveis dicotômicas ou categóricas foram analisados com medidas de frequência e expressos como porcentagens. Foi realizado o teste estatístico Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade de todas as variáveis. O teste t de Student foi utilizado para amostras pareadas para comparar as diferenças entre os grupos antes e após a terapia antirretroviral em caso de normalidade. Para variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de Wilcoxon. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar proporções entre amostras dependentes e independentes. A significância estatística foi de $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Artigo Original N°02

Artigo N° 02

Association Between Health-Related Quality of Life and Physical Functioning in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients

Artigo Publicado

Revista: The Open AIDS Journal

Fator de Impacto: A2: 2.67

DOI: 10.2174/1874613601812010117

Volume:12

(TOAIDJ 2018;12;117-125)

Association Between Health-Related Quality of Life and Physical Functioning in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients

Ana Paula Lédo^{1#}, Indira Rodriguez-Prieto^{1#}, Liliane Lins¹, Mansueto Gomes Neto² and Carlos Brites^{3*}

Abstract:

Background:

Poor functional status can significantly affect Health-Related Quality of Life (HRQoL) of HIV patients. However, there is scarce information on the functional profile of such patients before starting antiretroviral therapy (ART).

Objective:

To estimate the association between health-related quality of life and physical functioning in Antiretroviral-Naive HIV-infected patients.

Methods:

We conducted a cross-sectional study with HIV-infected patients older than 18 years, and naïve to antiretroviral therapy. The patients were evaluated for functional profile by pulmonary function (forced vital capacity, forced expiratory volume at one second, and Tiffeneau index), handgrip strength, and six-minute walk test in a cross-sectional study. HRQoL was evaluated by the 36-Item ShortForm Health Survey and its Physical (PCS) and Mental (MCS) Component Summaries. Multiple linear regression analyses were used to evaluate the association of predictor variables with PCS and MCS scores.

Results:

We found lower HRQoL among females patients, with far below average impairment of mental health component. Both male and female patients presented lower 6MWD function test values. Patients with dynapenia were older than patients without it, presented lower PCS mean score, lower family income, poor 6 MWD function test, lower FVC, and lower FEV1 t. Multivariable logistic regression analyses showed that Grip Strength, age and family income were predictor variables for Physical component of HRQoL.

Female gender and smoking habit were predictive for the mental component of HRQoL.

Conclusion:

HRQoL in HIV, drug-naïve patients is predicted by level of dynapenia, smoking, income and gender. Therefore, lifestyle changes and active exercising can help to improve HRQoL in such patients.

Keywords: HIV infection, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Health-related quality of life, HRQOL, Life Quality, Physical Conditioning Human.

INTRODUCTION

HIV+/AIDS patients on successful Antiretroviral Therapy (ART) present increased life expectancy. The use of better tolerated and efficacious antiretroviral drugs, improvement of adherence, prevention and proper management of non-communicable diseases, are the main reasons for the observed extension in patient's survival [1]. Nevertheless, HIV-infected individuals still have a higher mortality risk when compared to the uninfected population, in consequence of non-AIDS related health problems [2]. On the other hand, the prevalence of HIV/AIDS is continually growing. Recent data revealed that 36.7 million people in the world are living with HIV and 18.2 million people are currently on antiretroviral therapy. In Brazil, approximately 830,000 individuals are infected with HIV, and 41,100 new cases are reported each year [3].

Although HIV infection/AIDS is currently considered a chronic disease it is still associated with disability, multifactorial muscle wasting and physical impairment [4]. The physical changes resulting from HIV infection involve metabolic, neurological and muscular abnormalities [5], which may occur particularly in untreated patients. The use of ART has been associated with mitochondrial dysfunction and motor impairment. However, the occurrence of mitochondrial dysfunction in HIV untreated patients suggests that its involvement may be a non-ART related event [6].

HIV-infected people present decreased skeletal muscle mass that worsens as the disease progresses. Muscle wasting contributes to reduction of strength and functional performance due to the excess of protein degradation, induced lipodystrophy, and nutrient malabsorption [7]. Reduced muscle strength in HIV-infected patients may influence physical functioning and mental health, decreasing the performance of daily activities, and compromising patient's health-related quality of life (HRQoL) [8].

HRQoL is a multidimensional concept that involves any changes in the health status, and considers physical, psychological, and social functioning aspects of the impact of a disease and/or a treatment on the individual HRQoL [9]. Several published studies reported poor HRQoL for HIV-infected patients [10 - 12], and functional impairment in those on ART, in association with low muscle mass and low bone mineral density [13].

To the best of our knowledge, only one study [14] has evaluated the correlation between functional profile and HRQoL of HIV+/AIDS patients during ART. Understanding the association between functional capacity and HRQoL in people with HIV+/AIDS before ART therapy may be useful for preventing functional decline and preserving patient's physical and mental health. This study aims to estimate the association between health-related quality of life and physical functioning in antiretroviral-naïve HIV-infected patients.

MATERIAL AND METHODS

Study Population

A cross-sectional study was conducted from February 2016 to October 2016. We invited consecutive, ART-naïve patients, aged ≥ 18 years, to participate in the study. Exclusion criteria included pregnancy, HIV-related clinical symptoms, and active opportunistic infections. Patients were recruited at the HIV Clinic of the Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil.

Assessments

Background information included clinical history, demographic, socioeconomic and health-related characteristics. HIV-1 RNA plasma viral load and CD4/CD8-positive T-cells counts were recorded. Weight and height were measured, and the body mass index (BMI) was calculated. Functioning was evaluated by measuring pulmonary function, muscle strength, and functional capacity. Pulmonary function evaluation included standard measurements of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume at one second (FEV_1) and Tiffeneau Index (FEV_1/FVC). Patients were asked to take their maximal inspiration and then to expel air forcefully. A disposable mouthpiece and

nose clip were used. The procedure was performed three times and the best result was recorded [15]. Handgrip strength was measured using a dynamometer. The dominant arm was positioned elbow and the participant was asked to squeeze the device as hard as possible for 3 seconds. The same procedure was repeated two times at intervals of 30 seconds, according to the protocol of the American Society of Hand Therapists [16]. The handgrip strength values were classified as expected or nonexpected according to reference values of handgrip dynamometry of healthy adults obtained from a representative sample of adults living in Brazil in a population-based study. Dynapenia was defined as handgrip strength <30kg (men) and <20kg (women) [17]. The six-minute walk test was performed in a 30 meters-long straight corridor, with linemarks at every meter. Heart rate, peripheral oxygen saturation, blood pressure, and the Borg Scale were assessed at the second, fourth, and sixth minutes of the test [18]. The 6-MWD values were classified in expected and non-expected according to Iwama *et al.* [19] reference equation [$6MWD_m = 622.461 - (1.846 \times \text{Age years}) + (61.503 \times \text{Sex (men = 1; women = 0)})$].

Assessment of health-related quality of life was performed by using the SF-36 questionnaire (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey). Eight scales (physical functioning, role limitations due to physical problems, bodily pain, general health perceptions, vitality, social functioning, role limitations due to emotional problems, and mental health) were aggregated into Physical Component Summary and Mental Component Summary scores. The eight scales scoring was performed using the Quality Metric Health Outcomes TM Scoring Software 4.0 to obtain the 0 to 100 algorithms and respective norm-based scores [20]. Normalized scores enable comparisons between the scales of the respective domain or component scale, transforming scores to a mean of 50 and standard deviation of 10. This study was licensed by Quality Metric Health Outcomes TM (number QM025905). The Charlson comorbidity index (CCI) was calculated to access the severity of comorbid diseases. Scores were classified into three groups: mild (CCI scores of 1–2); moderate (CCI scores of 3–4); and severe (CCI scores ≥ 5) [21]. Data were analysed by using SPSS, version 22. We performed Shapiro-Wilk statistical tests to evaluate normality for relevant variables. Student's t-test was used to compare mean differences among sex and chi-square test was used to compare proportions.

RESULTS

The study group comprised a total of 104 patients with mean age of 34.99 ± 10.11 years, BMI of 23 ± 4.0 kg/m², CD4 count of 403 ± 284 cells/mm³ and CD8 count of 1180 ± 745.46 cells/mm³. The majority of them were male (76%) and black (81.8%); 48.1% had a family income lower than the Brazilian Minimal Wage (284.6 USD). Fifty-nine (56.7%) patients lived with their families and only 23.2% were engaged in a stable relationship. The majority of patients (74.1%) had nine or more schooling years.

The mean 6MWD for the entire population was 421.8 ± 102.3 m. Twenty females (80%) and 73 males (92.4%) have not accomplished the predicted values [18]. Considering the grip strength of dominant hand, 16 patients (15.4%) showed reduced muscle strength (Dynapenia). Respiratory disorders were evidenced in 36 (34%) of participants (low Tiffeneau Index). Patient characteristics are summarized in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the 104 HIV-treatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017.

Demographic and clinical characteristics	N	%
Gender	-	-
Male	79	76
Female	25	24
Educational status	-	-
<9 years	21	18.8
≥ 9 years	83	74.1
Marital status	-	-
Single	78	69.6
Married/stable relationship	26	23.2
Smoking status	-	-
No	82	78.8
Yes	22	21.2

Drinking	-	-
No	95	91.3
Yes	9	8.7
Body mass index (kg/m2)	-	-
<25 – Underweight	12	11.5
25-29 - Normal weight	86	82.7
≥30 – Obese	6	5.8
Living	-	-
Alone	36	34.6
Demographic and clinical characteristics	N	%
With Family	59	56.7
With Friends	9	8.7
Skin color / Race/ Ethnicity	-	-
African Brazilian	85	81.8
Caucasian	19	18.3
Family income (Minimal Wages)*	-	-
< 1 MW	50	48.1
≥ 1 MW	54	51.9
Charlson's comorbidity index**	-	-
No	77	74
Mild	21	20.2
Moderate	5	4.8
Severe	1	1
Functional tests	-	-
6-Minute Walk Test Distance (m)***	-	-
< expected	93	89.4
≥ expected	11	10.6
Borg index****	-	-
Very light	33	31.7
Fairly light	68	65.2
Hard	3	2.9
Grip Strength (kg)*****	-	-
Dynapenia	16	15.4
Non- dynapenia	88	84.6
Lung function	-	-
Tiffeneau index (FEV1/FVC *100) < 80%	-	-
No	68	65.4
Yes	36	34.6

*Family income (Minimal Wages): 284.6 USD **Charlson's comorbidity index: 0 - 6pontos. No: 0, mild: 1-2, moderate: 3-5, severe: 6 ***6-Minute Walk Test Distance (m): *Iwama et al.*¹⁸ equation [6MWDm = 622.461 - (1.846 x Age years) + (61.503 x Sex (men = 1; women = 0))] ****Borg index: Very light: 6 – 10; Fairly light: 11- 14; Hard: 15-20 *****Grip Strength (kg): Dynapenia: Based on handgrip strength <30kg (men) and <20kg (women)

In males, PCS was above average (52.8 ± 9.6), while MCS was below average (44.1 ± 12.7). Among the females, PCS was below average (45.5 ± 10.5), while mental health was far below average (35.2 ± 12.8). Females presented

SF-36 scores significantly lower than males in all domains, except for role emotional ($P = 0.118$). The greatest differences between genders were Physical Functioning, Vitality, and Mental Health ($P = 0.001$), followed by Physical Component Summary ($P = 0.002$) and Mental Component Summary ($P = 0.003$).

Comparisons between measured FVC values and the FVC predicted values according to sex, showed that both males (4.5 ± 0.8 vs 3.6 ± 0.9 , $P < 0.001$) and females (3.3 ± 0.5 vs 2.8 ± 0.8 , $P < 0.001$) presented values significantly lower than the expected ones. Similar results were obtained for comparisons between FEV1 values and the FEV1 predicted values according to sex: both males (3.8 ± 0.6 vs 2.9 ± 0.8 , $P < 0.001$) and females (2.8 ± 0.4 vs 2.3 ± 0.8 , $P = 0.003$) presented values significantly lower than the expected ones. Again, comparisons between measured handgrip strength values and handgrip strength predicted values according to sex, showed that both males (42.8 ± 6.2 vs 39.2 ± 8.8 , $P = 0.003$) and females (32.6 ± 8.7 vs 23.1 ± 7.0 , $P = 0.001$) also showed values significantly lower than the expected ones. Mean handgrip strength of dominant hand was lower in females when compared to males, as expected ($P < 0.001$). Females covered a shorter distance than males 398.4 ± 78.2 m vs. 429.1 ± 108.1 m, but the difference was not statistically significant ($P = 0.192$). Comparisons between measured 6MWD values and 6MWD predicted values, using reference equation according to sex, showed that both males (429.1 ± 108.1 vs 620.9 ± 17.7 , $P < 0.001$) and females (398.4 ± 78.2 vs 552.7 ± 20.6 , $P < 0.001$) presented values significantly lower than the expected ones. Mean comparative analysis of SF-36 and functional tests by sex are shown in Table 2.

Table 2. Means and standard deviations of health-related quality of life in 104 HIV-treatment-naive patients according to gender, Salvador, Bahia, 2017.

Health-Related Quality Life Domains and Functional Tests	Male (N=79)	Female (N=25)	P*
Physical Functioning (PF)	51.3 ± 9.4	40.1 ± 12.3	0.001
Role Physical (RP)	46.9 ± 11.9	40.1 ± 12.5	0.016
Bodily Pain (BP)	53.8 ± 11.9	46.1 ± 13.7	0.005
General Health (GH)	49.1 ± 9.9	42.9 ± 10.5	0.008
Vitality (VT)	52.9 ± 11.5	43.8 ± 10.9	0.001
Social Functioning (SF)	45.4 ± 11.3	38.5 ± 13.5	0.012
Role Emotional (RE)	41.9 ± 13.9	36.8 ± 14.3	0.118
Mental Health (MH)	46.8 ± 11.6	32.9 ± 14.0	0.001
Physical Component Summary (PCS)	52.8 ± 9.6	45.5 ± 10.5	0.002
Mental Component Summary (MCS)	44.1 ± 12.7	35.2 ± 12.8	0.003
Grip Strength (kg)**	39.2 ± 8.8	23.9 ± 6.9	0.001
6MWD***	429.1 ± 108.1	398.4 ± 78.2	0.192
Tiffeneau index****	79.9 ± 15.0	85.5 ± 11.2	0.051

*Independent Samples Student-t Test ** Grip Strength (kg): Dynapenia: Based on handgrip strength <30kg (men) and <20kg (women) ***6-Minute Walk Test Distance (m) ****6-Minute Walk Test Distance (m): *Iwama et al.*¹⁸ equation [6MWDm = 622.461 - (1.846 x Age years) + (61.503 x Sex (men = 1; women = 0))] *****Tiffeneau index/ (FEV1/FVC x 100): Respiratory Disturbance: < 80%

Health-Related Quality of Life Summary Scores (PCS and MCS) stratified according to social demographic and clinical characteristics of the participants are shown in Table 3.

Table 3. - Mean and Standard Deviation of PCS and MCS according to sociodemographic and clinical data in 104 HIVtreatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017.

-	PCS ^r	P	MCS ^r	P*
Educational status	-	-	-	-
<9 years (n=21)	47.3± 11.5	0.064	41.1 ± 13.9	0.711
≥ 9 years (n=83)	52.0 ± 13.8		42.2± 13.1	
Smoking status	-	-	-	-
No (n=82)	51.9 ± 10.4	0.995	43.3 ± 12.7	0.041

Yes (n=22)	51.1 ± 9.8		36.9 ± 14.1	
Family income (Minimal Wages)**	-	-	-	-
< MW (n=50)	48.7 ± 10.6		39.7 ± 13.7	
≥ MW (n=54)	53.2 ± 9.5	0.025	44.0 ± 12.4	0.094
Marital status	-	-	-	-
Alone (n=78)	51.3 ± 9.9		43.1 ± 12.9	
In couple (n=26)	50.5 ± 11.5	0.729	38.6 ± 13.8	0.141
Grip Strength (kg)***	-	-	-	-
Dynapenia (n=16)	38.5 ± 11.7		39.7 ± 12.4	
Non-dynapenia (n=88)	53.4 ± 8.2	0.001	42.4 ± 13.3	0.461
6-Minute Walk Test Distance (m)****	-	-	-	-
< expected (n=11)	50.3 ± 9.1		39.7 ± 15.8	
≥ expected (n=93)	51.2 ± 10.4	0.800	42.2 ± 12.9	0.548
Tiffeneau index/ *****	-	-	-	-
No (n=73)	51.3 ± 9.6		40.8 ± 12.9	
Yes (n=31)	50.6 ± 1.8	0.741	44.7 ± 13.6	0.175

tseT t-tnedutS selpmas tnednepdn† PCS: Physical Component Summary; † MCS: Mental Component Summary *Family income (Minimal Wages): MW: USD 285.00 **Grip Strength (kg): Dynapenia: Based on handgrip strength <30kg (men) and <20kg (women) ***6-Minute Walk Test Distance (m): Iwama *et al.* 18 equation [6MWDm = 622.461 - (1.846 x Age years) + (61.503 x Sex (men = 1; women = 0))] ****Tiffeneau index/ (FEV1/FVC x 100): Respiratory Disturbance: < 80%

Differences in Physical Component Summary were significant in family income ($P = 0.025$) and dynapenia ($P = 0.001$). The Mental Component Summary score was only associated with smoking habit ($P = 0.041$). Patients with less than nine years of schooling had lower scores when compared to individuals that had nine or more years of schooling, but it was not significant for both PCS ($P=0.064$) and MCS ($P=0.711$). However, the five illiterate patients had lower PCS and MCS mean scores: 39.3 ± 13.3 and 36.4 ± 15.3 , respectively. Patients with dynapenia presented much lower PCS mean score (38.5 ± 11.7 vs 53.4 ± 8.2 , $P < 0.001$), family income in USD (165.10 ± 186.1 vs 363.10 ± 390.9 , $P=0.050$), 6MWD (371.9 ± 110.1 vs 430.8 ± 98.7 , $P = 0.033$), age (40.8 ± 9.8 vs 33.9 ± 9.8 , $P=0.012$), FVC (2.4 ± 0.6 vs 3.6 ± 0.9 , $P < 0.001$) and FEV1 (1.8 ± 0.4 vs 2.9 ± 0.8 , $P < 0.001$) when compared with patients without dynapenia. The differences remained significant for patients younger ($p = 0.02$) or older than 40 years ($p < 0.001$).

The association of the predictive variables with the PCS and MCS scores was explored using multiple regression analyses Table 4. Age ($P = 0.011$), Family income ($P=0.015$), and Grip Strength ($P < 0.001$) were strongly associated with the variation in Physical Component Summary; Gender ($P = 0.008$), and Smoking habit ($P = 0.024$) were good predictors of the Mental Component Summary.

Table 4. Results obtained by applying a multiple regression equation having PCS and MCS as the dependent variable for 104 HIV-treatment-naive patients, Salvador, Bahia, 2017. The numbers in columns are regression coefficients (B), standard errors (SE_B) and P values.

PCS (R ² = 35%)	B	SE _B	P*
Constant	45.820	6.103	0.001

Gender (reference: female)	-1.516	2.675	0.572
Age, years	-0.236	0.091	0.011
Family income*	0.002	0.001	0.015
Grip Strength**	0.405	0.110	0.001
Body mass index***	-0.070	0.227	0.758
MCS (R² = 15%)	B	SE_B	P*
Constant	41.931	5.283	0.001
Gender (reference: female)	8.189	3.011	0.008
Age, years	-0.159	0.123	0.198
Family income*	0.001	0.001	0.459
Smoking habit	-6.929	3.013	0.024

*Family income (Minimal Wages): MW: USD 285.00 **Grip Strength (kg) ***Body mass index (kg/m²)

DISCUSSION

This study showed lower HRQoL among HIV-treatment-naïve female patients, with the mental health component mostly impaired and far below average. Both male and female HIV-infected patients presented lower than expected 6MWD function test values. Patients with dynapenia presented lower PCS mean score, lower family income, poor 6MWD function test, lower FVC, lower FEV1, but were older than patients without dynapenia. Multivariable logistic regression analyses showed that Grip Strength, age and family income were predictive variables for Physical component of HRQoL and female gender and smoking habit for the Mental component of HRQoL.

HIV infection and AIDS may result in substantial muscle wasting of multi-factorial origin and moderate combined resistance and aerobic training programs may improve strength, cardiac function, mood state and quality of life [4]. In our study, 80% of the females and 92.4% of the males have not accomplished the 6MWD test expected values. A cohort study [22] evaluated 354 patients, 90% on antiretroviral treatment in a two-year period. Function tests were impaired in HIV-infected adults when compared with published data from healthy individuals. Impaired physical function predicts disability and requires appropriate interventions to improve locomotor performance in HIV-infected patients. Diagnosis and routine use of locomotor test procedure, prior e during ART therapy, in HIV-infected patients are recommended.

Our study detected respiratory disorders (low Tiffeneau Index) in 34% of the individuals. Similarly, a cross-sectional study [23] evaluated respiratory disorders in 111 HIV-infected patients and 65 HIV-negative control matched by age, gender and smoking status. There was a higher prevalence of respiratory symptoms (P = 0.002), lower FEV1 (P = 0.002) and Tiffeneau index (P = 0.028) in HIV-infected than in HIV-negative controls. Authors recommended that HIV-infected patients should be screened for early diagnosis of respiratory disorders, preventing complications.

Low grip strength may be a marker of frailty and a risk factor for mortality among HIV patients [24]. In our study, 16 patients (15.4%) showed reduced muscle strength. A cohort study [25] investigated factors associated with grip strength in HIV patients, and evaluated nutritional, infectious and demographic factors. Multivariable analyses showed that poor grip strength was rather associated with nutritional than to infection or inflammation variables. The authors suggest the incorporation of regular functional evaluation and the use of grip strength as a functional indicator of nutritional improvement for HIV patients. In our study, patients with dynapenia presented lower family income (P = 0.050), lower 6MWD function test (P = 0.033), higher age (P = 0.012), lower FVC (P < 0.001) and FEV1 (P < 0.001) when compared with patients without dynapenia. Although the low family income could suggest a role for malnutrition in this population, the body mass index was not associated with tests performance. Older age usually is associated with dynapenia, but mean age of studied population was only 34 years. This suggests HIV infection play a role in promotion of Dynapenia for untreated patients.

Preventing complications and maximizing HRQoL in HIV-infected patients before ART therapy may contribute to effectiveness of treatment. Our study showed a gender-related difference in HRQoL. Mean PCS of male patients was above average (50%), while MCS was below average. Among women, both mean PCS and mean MCS were below average and the MCS was much lower than the PCS. Women presented lower SF-36 mean scores in all

domains, when compared to men, except for role emotional ($P = 0.118$). The greatest differences between genders were in the physical domains ($P = 0.001$), although both physical ($P = 0.002$) and mental ($P = 0.003$) Components Summaries also differed. These data are in accordance with the results of a randomized clinical trial [26] that evaluated HRQoL differences between men and women. At baseline, women had lower HRQoL scores than men in all of the domains except social functioning [26]. A recent study in our site detected a higher frequency of treatment failure in women, and a significant association of treatment failure and signs of depression and anxiety. Proper evaluation of HRQoL for women before starting ART could identify those with lower MCS and provide them interventions capable of improving HRQoL, especially in MCS, as prevention of treatment failure [27].

Our study evidenced that 6MWD function test was significantly much lower than the expected values ($P < 0.001$), in men and in women. The multivariate analyses evidenced Grip Strength, age, and family income as predictive variables for PCS, a summary measure of physical component of the health-related quality of life. Previous reports show relevant correlations between decreased in physical function and in QoL with inadequate nutritional support and absence of adequate exercise programs in HIV-infected patients [28].

According to our results, gender ($P = 0.008$) and smoking ($P = 0.024$) were useful predictors of the mental component of the health-related quality of life. Our data are consonant with previous studies that evaluated the health-related quality of life in health subjects. A cross-sectional study [29] evaluated the HRQoL of 714 subjects without diagnosis of any physical or mental disorder; 44.7% were smokers and 55.3% non-smokers. Nicotine dependence was associated with significant impairment in the mental component summary (MCS) of the HRQoL. Several studies show a higher proportion of smokers in HIV-infected patients than in seronegative ones. Chronic smoking leads to decrease in respiratory function and increased risk of cardiovascular disease. In addition, smoking can be a marker of anxiety or depression, which is consistent with our results. Interventions to promote smoking cessation are mandatory in management of HIV patients [30, 31].

The cross-sectional design represents an important limitation in our study. We found important correlations, but it is not possible to establish causality, considering the predictive variables for HRQoL. However, the use of multivariate analysis showed a persistent association between some of study's variables, and the main outcomes, minimizing the potential confounding factors. The lack of information on the determinants of HRQoL in Brazilian HIV patients also reinforces the need of studies in this field. To our knowledge, in Northeast Brazil, this is the first study to assess the functional profile and the HRQoL of people with HIV before starting ART. Prospective studies would be required, to define the role of ART and other interventions on HRQoL, in Brazilian HIV patients.

CONCLUSION

Level of Dynapenia, age, and family income were useful predictors of the physical component of health-related quality of life in HIV drug-naïve patients, while gender and smoking were good predictors of the mental component of HRQoL. Therefore, lifestyle changes and active exercising can help to improve HRQoL in such patients.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The study protocol was approved by Ethical Review Board, Health Science Institute, Federal University of Bahia (protocol number 1.495.090).

HUMAN AND ANIMAL RIGHTS

All humans research procedures were in accordance with the Brazilian National Health Council Resolution 499/12, and the Declaration of Helsinki 2013.

CONSENT FOR PUBLICATION

All volunteers signed an informed consent form.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

Declared none.

REFERENCES

1. Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, *et al.* Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: A collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV* 2017; 4(8): e349-56. [[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30066-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30066-8)] [PMID: 28501495]
2. Eyawo O, Franco-Villalobos C, Hull MW, *et al.* Changes in mortality rates and causes of death in a population-based cohort of persons living with and without HIV from 1996 to 2012. *BMC Infect Dis* 2017; 17(1): 174. [<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2254-7>] [PMID: 28241797]
3. United Nations. The response to AIDS in Brazil. 2016. Brasília DF: UNAIDS 2016 Brazil

4. Shephard RJ. Physical impairment in HIV infections and AIDS: Responses to resistance and aerobic training. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 55(9): 1013-28. [PMID: 24947921]
5. Authier FJ, Chariot P, Gherardi RK. Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve* 2005; 32(3): 247-60. [http://dx.doi.org/10.1002/mus.20338] [PMID: 15902690]
6. Maagaard A, Kvale D. Mitochondrial toxicity in HIV-infected patients both off and on antiretroviral treatment: A continuum or distinct underlying mechanisms? *J Antimicrob Chemother* 2009; 64(5): 901-9. [http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkp316] [PMID: 19740910]
7. Dudgeon WD, Phillips KD, Carson JA, Brewer RB, Durstine JL, Hand GA. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Med* 2006; 7(5): 299-310. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2006.00380.x] [PMID: 16945075]
8. Low-Beer S, Chan K, Wood E, *et al.* Health related quality of life among persons with HIV after the use of protease inhibitors. *Qual Life Res* 2000; 9(8): 941-9. [http://dx.doi.org/10.1023/A:1008985728271] [PMID: 11284213]
9. Sprangers MAG, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: A theoretical model. *Soc Sci Med* 1999; 48(11): 1507-15. [http://dx.doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00045-3] [PMID: 10400253]
10. Murdaugh C. Health-related quality of life in HIV disease: Achieving a balance. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1998; 9(6): 59-71. [http://dx.doi.org/10.1016/S1055-3290(98)80005-8] [PMID: 9805297]
11. Tsevat J, Leonard AC, Szaflarski M, *et al.* Change in quality of life after being diagnosed with HIV: A multicenter longitudinal study. *AIDS Patient Care STDS* 2009; 23(11): 931-7. [http://dx.doi.org/10.1089/apc.2009.0026] [PMID: 19821724]
12. Vidrine DJ, Amick BC III, Gritz ER, Arduino RC. Assessing a conceptual framework of health-related quality of life in a HIV/AIDS population. *Qual Life Res* 2005; 14(4): 92-33. [http://dx.doi.org/10.1007/s11136-004-2148-1] [PMID: 16041890]
13. Erlanson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, MaWhinney S, Kohrt WM, Campbell TB. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 63(2): 09-15. [http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e318289bb7e] [PMID: 23392468]
14. Erlanson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, Mawhinney S, Kohrt WM, Campbell TB. Relationship of physical function and quality of life among persons aging with HIV infection. *AIDS* 2014; 28(13): 1939-43. [http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000000384] [PMID: 24992000]
15. Laszlo G. Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force. *Thorax* 2006; 61(9): 744-6. Available from: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.2006.061648> [http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.061648] [PMID: 16936234]
16. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am* 1984; 9(2): 22-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0363-5023(84)80146-X] [PMID: 6715829]
17. Schlüssel MM, dos Anjos LA, de Vasconcellos MT, Kac G. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: A population-based study. *Clin Nutr* 2008; 27(4): 601-7. [http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2008.04.004] [PMID: 18547686]
18. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, *et al.* ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(1): 111-7. [http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102] [PMID: 12091180]
19. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42(11): 1080-5. [http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2009005000032] [PMID: 19802464]
20. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25(24): 3130-9. [http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200012150-00008] [PMID: 11124729]
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8] [PMID: 3558716]
22. Richert L, Brault M, Mercié P, *et al.* Decline in locomotor functions over time in HIV-infected patients. *AIDS* 2014; 28(10): 1441-9. [http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000000246] [PMID: 24566096]
23. Madeddu G, Fois AG, Calia GM, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease: An emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era? *Infection* 2013; 41(2): 347-53. [http://dx.doi.org/10.1007/s15010-012-0330-x] [PMID: 22971938]
24. Chung CJ, Wu C, Jones M, *et al.* Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing ventricular assist device placement. *J Card Fail* 2014; 20(5): 310-5. [http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.02.008] [PMID: 24569037]
25. Filteau S, PrayGod G, Woodd SL, *et al.* Nutritional status is the major factor affecting grip strength of African HIV patients before and during antiretroviral treatment. *Trop Med Int Health* 2017; 22(10): 1302-13. [http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12929] [PMID: 28712113]
26. Mrus JM, Williams PL, Tsevat J, Cohn SE, Wu AW. Gender differences in health-related quality of life in patients with HIV/AIDS. *Qual Life Res* 2005; 14(2): 479-91. [http://dx.doi.org/10.1007/s11136-004-4693-z] [PMID: 15892437]
27. Betancur MN, Lins L, Oliveira IR, Brites C. Quality of life, anxiety and depression in patients with HIV/AIDS who present poor adherence to antiretroviral therapy: A cross-sectional study in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2017; 21(5): 507-14. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702017000500507&lng=es Disponible en
28. Roubenoff R. Acquired immunodeficiency syndrome wasting, functional performance, and quality of life. *Am J Manag Care* 2000; 6(9): 1003-16. [PMID: 11184062]
29. Becoña E, Vázquez MI, Míguez MdelC, *et al.* Smoking habit profile and health-related quality of life. *Psicothema* 2013; 25(4): 421-6. [http://dx.doi.org/10.7334/psicothema2013.73] [PMID: 24124772]
30. Chang L, Lim A, Lau E, Alicata D. Chronic tobacco-smoking on psychopathological symptoms, impulsivity and cognitive deficits in HIV-infected individuals. *J Neuroimmune Pharmacol* 2017; 12(3): 389-401. [http://dx.doi.org/10.1007/s11481-017-9728-7] [PMID: 28303534]
31. Ruggles KV, Fang Y, Tate J, *et al.* What are the Patterns between depression, smoking, unhealthy alcohol use, and other substance use among individuals receiving medical care? A longitudinal study of 5479 Participants. *AIDS Behav* 2017; 21(7): 2014-22. [http://dx.doi.org/10.1007/s10461-016-1492-9] [PMID: 27475945]

5.2 Artigo Original N°03

Artigo N° 03

Changes in HIV health-related Quality of life following initiation of Antiretroviral Therapy: a Longitudinal Study

Artigo Submetido para Publicação

Revista: Brazilian Journal of Infectious Disease.

Ano: Fevereiro, 2019.

Fator de Impacto: B1: 2.083

Changes in HIV health-related Quality of life following initiation of Antiretroviral Therapy: a Longitudinal study

Brenda Dutra^{a*}, Ana Paula Lédo^{a*}, Liliane Lins^{b}, Estela Luz^b, Indira Rodriguez Prieto^a, Carlos Brites^{b**}**

a-School of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

b-Research Laboratory of Infectious Diseases, Edgard Santos Federal University Hospital, Salvador, Bahia, Brazil

*These authors have equally contributed for this work

**These authors have equally contributed as senior authors.

Corresponding author: Liliane Lins.

LAPI - Research Laboratory of Infectious Diseases, Edgard Santos Federal University Hospital, Federal University of Bahia. Rua Augusto Viana, S/n, Canela, Salvador, Bahia, Brazil. CEP-40110060 liliane.lins@ufba.br

Abstract

Background: several tools have been developed to evaluate HRQoL in HIV patients during and after antiretroviral therapy (ART). Few longitudinal studies evaluated the effect of ART on the quality of life of HIV patients. Aim: To evaluate changes in HRQoL in HIV-positive individuals after 1 year of ART. **Methods:** We conducted a prospective study from May 2016 to July 2018. Data on clinical and sociodemographic characteristics of 91 HIV-infected patients were collected prior to the initiation of ART and one year after treatment. We collected demographic and clinical data, the 36-item Short Form Health Survey (SF-36) and HIV/AIDS-targeted quality of life (HAT-QoL) instrument in both periods. Asymptomatic individuals, aged ≥ 18 years, were included in the study. Patients who discontinued treatment were excluded. The association of predictors of physical and mental HRQoL was analyzed by multiple linear regression analysis. **Results:** Patients were predominantly males (78.0%), mean age 35.3 ± 10.7 years, with no stable relationship (80.2%) and no comorbidities (73.6%). Most of the SF-36 domains improved after one year, particularly Physical Function (P=0.0001), General Health (P=0.0001), Social Functioning (P = 0.0001), Mental Health (P=0.001) and Mental Component Summary (P=0.004). HAT-QoL domains improved in the Overall Function (P=0.0001), Life Satisfaction (P=0.0001), Provider Trust (P=0.001) and Sexual Function (P=0.0001) domains. Gender (P=0.032),

age (P=0.001), income (P=0.007) and stable relationship (P=0.004) were good predictors of the Physical Component Summary. Sex (P=0.002) and stable relationship (P=0.038) were good predictors of the Mental Component Summary. SF-36 and HAT-QoL scales presented strong correlations, except for Medication Concerns (0.15-0.37), HIV Mastery (0.18-0.38), Disclosure Worries (0.15-0.07) and Provider Trust (-0.07-0.15).

Conclusions: ART improved HRQoL after one year of use. The HAT-QoL and SF-36 correlated well and are good tools to evaluate the HRQoL of HIV-positive patients on ART.

Keywords: Health-related quality of life; Antiretroviral Therapy; HIV; Patient Reported Outcome Measures.

Background

HIV infection has evolved from a deadly infection to a chronic disease in countries where treatment is widely available.¹ Despite the increase in their life expectancy, the health-related quality of life (HRQoL) of HIV patients' is lower than that observed for general population.² Antiretroviral treatment programs provided a significant impact on life expectancy in young populations, which resulted in a gain of approximately 14.4 million life-years between 1995 and 2009.³

HRQoL has a more restrict meaning, in comparison to the quality of life definition. It has been defined as the way health is estimated to affect individuals' quality of life;⁴ or the way a person perceives his/her well-being in physical, mental and social domains of health⁵, as well as the way self-perceived well-being are related to or affected by the presence of disease or therapy.⁶

Measuring HRQoL in HIV-patients under treatment allows the evaluation of medication benefits and side effects.⁷ However, there is no agreement in literature on the best approach for HRQoL measurement.⁸ Normative data for HRQoL generic instruments allows comparison with other groups, as well as the analysis of the influence of HIV and associated comorbidities on the HRQoL in a single evaluation.⁹

Several specific instruments to evaluate HIV-HRQoL have been developed, due to the assumption that specific HRQoL tools are superior when compared to generic ones⁸, as the HIV/AIDS-Targeted Quality of Life (HAT-QoL) scale.¹⁰ The use of specific instruments¹¹ or the use of both, specific and generic ones, to evaluate HRQoL in HIV patients is reported.^{12, 13} Although the 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)¹⁴ is a generic instrument, it has been a preferable choice to evaluate HRQoL, when compared with specific ones, because of its lower ceiling and floor effect, good accuracy and worldwide use.^{8, 15}

Questionnaires that use patient-reported outcomes may render valuable information about patient's health-related quality of life. Evaluating the effects of antiretroviral therapy in HRQoL of HIV-positive patients, before and during ART is important for an integral patient

approach. We aimed to evaluate the HRQoL of HIV positive individuals before and after one year of ART.

Material and Methods

We conducted a prospective cohort study from May 2016 to July 2018. Data on clinical and sociodemographic characteristics of 91 HIV-infected patients were collected prior to the initiation of ART and after one year of treatment. Patients who discontinued treatment were excluded. The sample was consecutive and non-probabilistic, at a Reference Outpatient Clinic of Infectious Diseases. All patients who agreed to participate in the study signed the informed consent form. The study included naïve and asymptomatic HIV-patients aged ≥ 18 years. HIV pregnant patients, patients with active opportunistic infections or that have initiated antiretroviral therapy were excluded. The study was approved by the Ethics and Research Committee, protocol number 1,393,890.

To evaluate the health-related quality of life, two questionnaires were used: the 36-item Short Form Health Survey (SF-36)^{14,15} and the HIV/AIDS Targeted Quality of Life (HAT-QoL).¹⁵ Both scales were collected before initiation of ART and after a year of treatment.

The SF-36 has 36 items and evaluates the health-related quality of life in eight domains: physical functioning (PF), role limitations due to physical problems (RF), bodily pain (BP), general health perceptions (GH), vitality (VT), social functioning (SF), role limitations due to emotional problems (RE) and mental health (MH). The eight scales were aggregated into a physical component summary (PCS) and a mental component summary (MCS) scores. SF-36 scores range from 0 to 100, where higher scores represent better HRQoL outcomes.¹⁴ Scores were normalized, using the Optum ProCore program version 1.0.6431.17600. Normalization was based on norms with a mean of 50 and a standard deviation of 10.¹⁴ Outcomes should be interpreted as below or above the US general population T-score. All the normalized SF-36 scores have the same variance and can be compared with each other. This study was licensed by OptumInsight Life Sciences Inc, number QM025905.

The HIV/AIDS Targeted Quality of Life Instrument (HATQoL) is a 34-item HIV specific health-related quality of life questionnaire. The instrument assesses nine domains, including overall function, life satisfaction, health worries, financial worries, medication worries, HIV mastery, disclosure worries, provider trust, and sexual function. The nine domains are transformed to a linear 0–100 scale where 0 is the worst possible outcome and 100 the best possible outcome.¹⁰

We used Cronbach's Alpha coefficient for the assessment of internal consistency, considering values under 0.60 to 0.70 as satisfactory^{16, 17} and higher than 0.70 as ideal.^{18,19} Pearson

correlation coefficient was used to analyze linear relationships between the instruments domains, considering results from 0.50 to 0.70 as moderate correlation, and 0.70 to 0.90 as high correlation.²⁰

Data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 21. We used descriptive statistics, means and standard deviations for continuous variables, and percentages for categorical ones. We performed the Shapiro-Wilk statistical test to evaluate the normality of all variables. We used Student's t-test for paired samples to compare the differences between the groups before and after antiretroviral therapy and chi-square test to compare proportions between dependent and independent samples. The association between predictive variables and physical and mental HRQoL was analyzed by using multiple linear regression analysis.

Results

The sample consisted of 91 HIV-infected patients, mean age 35.3 ± 10.7 years, evaluated before and after one year of ART. The majority were male (78.0%), racially mixed (60.4%), without stable relationship (80.2%), with equal or more than eight years of study (79.1%), living with family (56.0%), without comorbidities (73.6%) and with normal body mass index (BMI) (62.6%) (Table 1). The BMI slightly increased after one year of ART (from 23.3 ± 4.1 kg/m² to 24.9 ± 4.3 kg/m²).

Both health-related quality of life instruments presented reliability above the desirable Cronbach's Alpha (≥ 0.6) for all domains. Table 2 showed the description of the HRQoL according to the SF-36 scores. The SF-36 scores were systematically higher after one year of ART, except for the Role Physical domain (P=0.580). Physical Functioning (P=0.0001), General health (P=0.0001), Social Functioning (P=0.0001), Mental Health (P=0.0001) and Mental Component Summary (P=0.004) were significantly higher after one year of ART.

After one year of ART, the scores of the HAT-QoL domains Overall Funcion (P=0.0001), Life Satisfaction (P=0.0001), Provider Trust (P=0.001) and Sexual Function (P=0.0001) were significantly higher, and Disclosure Worries was significantly lower (P=0.0001). Health Worries and HIV Mastery domains were also slightly higher, but differences did not reach statistical significance. Financial worries showed a slight decrease (P=0.292) after one year of treatment. (Table 3).

The association of predictor variables with the SF-36 physical and mental components was explored using multivariate linear regression analysis (Table 4). Sex (P = 0.028), age (P = 0.001), income (P = 0.007) and stable relationship (P = 0.004) were predictors for physical

component summary. The variables sex ($P = 0.002$) and stable relationship (0.038) were predictors of the mental component summary ($P = 0.002$).

SF-36 and HAT-QoL domains were strongly correlated, except for Medication Concerns (0.15 to 0.37), HIV Mastery (0.18 to 0.38), Disclosure Worries (-0.15 to 0.07) and Provider Trust (-0.07 to 0.15) domains. The HATQoL domain Overall function presented the highest correlation with SF-36 domains, all being above 0.60, except for BP (0.55) according to Table 5.

Discussion

Our prospective study showed an improvement in the HRQOL of HIV-infected individuals after one year of ART, using SF-36 and HAT-QoL. We demonstrated that SF36 and HATQoL presented good correlations for most domains, except for Medication Concerns, HIV Mastery, Disclosure Worries and Provider Trust. The highest HAT-QoL correlation with SF-36 occurred in the Overall Function domain (0.61-0.81). The HATQoL scale measures different aspects, which reinforces the use of two instruments, a specific and a general one, to better measuring HRQOL in individuals living with HIV/AIDS.¹² Both instruments presented good internal consistence in all domains, considering Cronbach's Alpha coefficient values from 0.60 to 0.70, as satisfactory^{16, 17} and higher than 0.70 as ideal.^{18,19} However, there is no consensus on literature about interpretation of these correlations.

Although most of our patients did not present HIV-associated comorbidities, and the small number of patients that presented some comorbidity had no infections or associated complications, the instruments were able to identify improvements in their health-related quality of life, considering physical and mental aspects. We found significant improvements, after one year of ART, in Physical Functioning, General Health, Social Functioning, Mental Health, and Mental Component Summary. The use of normalized SF-36 scores evidenced that all patients were stable, had good HRQoL by the time they were included in the study, and had scores close to the expected mean and standard deviation (50 ± 10). All SF-36 domains were higher after one year of ART, except for Bodily Pain that presented a slight decrease ($P=0.117$).

The recent diagnosis in the first phase of the study may have induced a worst perception of patients about their HRQoL²¹, which may justify the improvement of SF-36 domains. In contrast, HIV infection itself may have a negative impact on patients' physical and mental HRQOL²², even after the initiation of ART, compared to the general population.² In addition, HIV infection is a chronic disease that may decrease patients' physical health^{23,24}, including the mental aspects of health.

The impact of antiretroviral therapy in HIV-infected patients, is still controversial. The worsening of motor function and health-related quality of life in HIV-patients has been reported²⁵, while physical functioning²⁶ and HRQoL²⁷ of asymptomatic infected individuals has been reported as similar to that of the general population or non-infect healthier individuals.

Although our results showed an increase of 6.5% in mean BMI, after one year of ART, this index was not a predictor of HRQoL in the linear multivariate regression analysis. Nevertheless, metabolic and body fat changes during ART should be monitored²⁸ with caution, as these effects may negatively impact the HRQoL of these patients.

Being male, young, with stable relationship and with higher income were good predictors of the SF-36 Physical Component Summary by linear multivariate analysis. The association of higher PCS with male gender has been previously reported.^{29,30} Being female was predictive of lower MCS, while having a stable relationship was a predictor of higher MCS and PCS.

These findings are in accordance with previous studies, that associated lower mental health to younger age, female, living alone, and lower education²² and physical impairment.^{30,31,32} However, a Chinese cohort showed no differences in the HRQoL by gender during the first six months after starting ART.³³ The same study also revealed higher HRQoL associated with stable relationship³³, while another study associated the variable with lower Physical functioning.²⁹

Significant improvement in MCS, after one year of ART, is in accordance to previous studies. Despite the likelihood of ART adverse effects on physical well-being, early introduction of ART significantly increases mental well-being over the years, and decreases morbidity.²¹ Patients' understanding of HIV-infection, as well as the benefits of controlling infections with ART, leads to less anxiety in HIV-positive patients.^{21,34} Depression is the most frequent psychiatric disorder in HIV/AIDS and it is related with severity of symptoms³⁵ and patients' negative self-image.³⁶ Interruption of ART and low social support also contributed for decreasing of MCS in HIV patients.³⁷

The absence of normalized data may difficult HAT-QoL interpretation in cross-sectional studies. However, using HAT-QoL together with a normalized instrument or in longitudinal studies, allow comparisons at different times and may add specific patient outcome that is not measured with a HRQoL general instrument. In our study, SF-36, the HAT-QoL instrument was also capable of detecting differences in asymptomatic patients before and after one year of treatment. Our sample presented significant improvement in Overall Function, Life Satisfaction, Provider Trust and Sexual Function HAT-QoL domains. Such results may be

explained by the positive results of ART, improving patients' general health, satisfaction with life and perspectives for life.³⁸

The HAT-QoL domain Disclosure Worries significantly decreased while Provider Trust significantly increased after one year of ART, evidencing that despite of good physician-patient relationship, HIV-patients need specialized care for mental aspects of health-related quality of life. The fear of stigma and discrimination by HIV-patients is related to a greater concern with secrecy, decreasing patients' HRQoL.³¹

The improvement in HAT-QoL Sexual Function domain after one year of ART corroborated with the improvement of Physical Functioning, General Health, Social Functioning and Mental Health measured by SF-36. The correlation of HAT-QoL Sexual Function domain with SF-36 was good in both mental and physical domains. The affective-sexual relationship represents an important aspect for HRQoL in HIV-patients. The partner is important for emotional support, which is directly associated with better HRQoL.³⁹ Our results evidenced that stable relationship was good predictor of both mental (MCS) and physical (PCS) SF-36 summaries.

The simultaneous use of instruments with specific and generic dimensions, brought benefits to this study, since it expanded the dimension of the specific information about the HRQoL of individuals. While HAT-QoL is considered a specific instrument for the seropositive population, the SF-36 has satisfactory internal consistence and normative data, allowing clinical interpretation of HRQoL even in cross-sectional studies with good precision.

Limitations

Our study has some limitations such as the impossibility of random allocation of participants. In addition, different ART regimens and health care providers could be important factors in determining changes in HRQoL for HIV patients. However, the initial ART regimen is standardized in Brazil, which means all patients receive the same prescription. In addition, the AIDS clinic are attended by the same health professionals, and initial cases are usually discussed with the Clinic Coordinator, which guarantees a similar standard of care for all patients. We conducted our study at a State reference center for HIV. Longitudinal studies allow more precise evaluation, establishing cause and effect. Measures of patient-reported outcomes of quality of life are necessarily subjective, and this can make the study vulnerable to memory bias. To reduce this effect, the researchers used two quality of life instruments, both with good reliability.

Conclusions

ART improved HRQoL of HIV-infected patients after one year of treatment. The SF-36 and HATQoL showed good correlations, mainly in Overall Function Domain and presented good internal consistence in all domains. We recommend the use of both specific and general instruments for measuring HRQoL in HIV-patients. Having a stable relationship was a good predictor of better mental (PCS) and physical (MCS) health. Male gender, being young, and higher income were good predictors of the physical health component, while being female was predictor of lower mental health (MCS).

Conflict of interests

Authors declare no conflict of interest

Funding:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

- 1- Nakagawa F, Lodwick RK, Smith CJ, Smith R, Cambiano V, Lundgren JD et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS*. 2012;26(3):335–43.
- 2- Miners A, Phillips A, Kreif N, Rodger A, Speakman A, Fisher M et al. Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: a cross-sectional comparison with the general population. *Lancet HIV*. 2014;1(1):32–40.
- 3- Mahy M, Stover J, Stanecki K, Stoneburner R, Tassie JM. Estimating the impact of antiretroviral therapy: Regional and global estimates of life-years gained among adults. *Sex Transm Infect*. 2010;86(2):67–71.
- 4- Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics*. 2016; 34(7):645-49.
- 5- Hays RD, Reeve BB. Measurement and modeling of health-related quality of life. In: Killewo J, Heggenhougen HK, Quah SR, editors. *Epidemiology and demography in public health*. San Diego: Academic Press; 2008;195–205.
- 6- Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health related quality of life measurement. *Soc Sci Med*. 1995;41:1383–94.
- 7- Bozzette SA, Hays RD, Berry SH, Kanouse DE. A Perceived Health Index for use in persons with advanced HIV disease: derivation, reliability, and validity. *Med Care* 1994; 32(7):716-31.
- 8- Shahriar J, Delate T, Hays RD, Coons SJ. Commentary on using the SF-36 or MOS-HIV in studies of persons with HIV disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 1:25.
- 9- Cooper V, Clatworthy J, Harding R, Whetham J; Emerge Consortium. Measuring quality of life among people living with HIV: a systematic review of reviews. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):220.
- 10- Holmes WC, Shea JA. A new HIV/AIDS-targeted quality of life (HAT-QoL) instrument: development, reliability, and validity. *Med Care*. 1998;36(2):138-54.
- 11- Simpson KN, Hanson KA, Harding G, Haider S, Tawadrous M, Khachatryan A, et al. Patient reported outcome instruments used in clinical trials of HIV-infected adults on NNRTI-based therapy: a 10-year review. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:164.
- 12- Clayson DJ, Wild DJ, Quarterman P, Duprat-Lomon I, Kubin M, Coons SJA. A comparative review of health-related quality-of-life measures for use in HIV/ AIDS clinical trials. *PharmacoEconomics*. 2006;24(8):751–65.
- 13- Wu AW, Hanson KA, Harding G, Haider S, Tawadrous M, Khachatryan A et al. Responsiveness of the MOS-HIV and EQ5D in HIV-infected adults receiving antiretroviral therapies. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:42.
- 14- Ware JE. SF-36 Health Survey update. *Spine* 2000;25(24):3130–9.
- 15- Lins e carvalho Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med*. 2016 Oct 4;4:2050312116671725. eCollection 2016.
- 16- Streiner DL. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. *J Pers Assess*. 2003 Feb;80(1):99-103.
- 17- Balbinotti MAA, Barbosa MLL. Análise da consistência interna e fatorial confirmatório do IMPRAFE-126 com praticantes de atividades físicas gaúchos. *Psico-USF*. 2008 jan-jun;13(1):1-12.
- 18- Terwee CB, Bot SD, Boer MR, van der Windt, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007 Jan;60(1):34-42.
- 19- Nunnally JC, Bernstein IH. *Psychometric theory*. 3rd Ed. New York: McGraw-Hill; 1994.
- 20- Mukaka MM: A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012 Sep; 24(3): 69–71.

- 21- Liu C, Ostrow D, Detels R, Hu Z, Johnson L, Kingsley L, Jacobson LP: Impacts of HIV infection and HAART use on quality of life. *Qual Life Res.* 2006, 15: 941-49.
- 22- Langebeek N, Kooij KW, Wit FW, Stolte IG, Sprangers MAG, Reiss P, et al. Impact of co-morbidity and aging on health-related quality of life in HIV-positive and HIV-negative individuals. *AIDS* (2017) 31:1471–81.
- 23- Simpson D, Estanislao L, Evans S, McArthur J, Marcus K, Truffa M, al. HIV-associated neuromuscular weakness syndrome. *AIDS* 2004;18:14031412.
- 24- Grau JM, Masanes F, Pedrol E, Casademont J, Fernández-Solá J, UrbanoMárquez A. Human immunodeficiency virus type 1 infection and myopathy: clinical relevance of zidovudine therapy. *Ann Neurol.* 1993;34:206–211.
- 25- Janssen MA, Meulenbroek O, Steens SC, Góraj B, Bosch M, Koopmans PP. Cognitive functioning, wellbeing and brain correlates in HIV-1 infected patients on long-term combination antiretroviral therapy. *AIDS.* 2015 23;29(16):2139-48.
- 26- Hays RD, Cunningham WE, Sherbourne CD, Wilson IB, Wu AW, Cleary PD et al.: Health-related quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization. *Study Am J Med.* 2000; 108(9):714-22.
- 27- Wu AW, Rubin HR, Bozzette SA, Mathews WC, Snyder R and Wright B et al.: A longitudinal study of quality of life in asymptomatic HIV infection. *Int Conf AIDS.* 1991; 7(1):348.
- 28- Miller J, Carr A, Emery S, Law M, Mallal S, Baker D et al. HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Med.* 2003;4(3): 293-301.
- 29- Emuren L, Welles S, Evans AA, Polansky M, Okulicz JF, Macalino G et al. Health-related quality of life among military HIV patients on antiretroviral therapy. *PLoS One.* 2017;12(6): e0178953.
- 30- Mrus JM, Willians PL, Tsevat J, Cohn SE, Wu AW. Gender differences in health-related quality of life in patient with HIV/AIDS. *Qual Life Res.* 2005; 14:479-91.
- 31- Oparah AC, Soni JS, Arinze HI, Chiazor IE. Patient-Reported Quality of Life During Antiretroviral Therapy in a Nigerian Hospital. *Value in Health Regional Issues.* 2013; 2(2): 254.
- 32- Tesfay A, Gebremariam A, Gerbaba M, Abrha H. Gender differences in health related quality of life among people living with HIV on highly active antiretroviral therapy in Mekelle Town, Northern Ethiopia. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 516369.
- 33- Ming Z, Prybylski D, Cheng F, Airawanwat R, Zhu Q, Liu W, et al. Two-year prospective cohort study on quality of life outcomes among people living with HIV after initiation of antiretroviral therapy in Guangxi, China. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC.* 2014;25(6):603-13.
- 34- Ostrow DE, Fox KJ, Chmiel JS, Silvestre A, Visscher BR, Venable PA, et al. Attitudes towards highly active antiretroviral therapy are associated with sexual risk taking among HIV-infected and uninfected homosexual men. *AIDS* 2002; 16(5): 775–80.
- 35- Bhatia MS, Munjal S. Prevalence of depression in people living with HIV/AIDS undergoing ART and factors associated with it. *J Clin Diagn Res* 2014;8 (10): WC01–WC04.
- 36- Iwudibia OO, Brown A. HIV and depression in Eastern Nigeria: the role of HIV related stigma. *Journal of AIDS Care.* 2014; 26(5), pp.653-57.
- 37- Liu C, Johnson L, Ostrow D, Silvestre A, Visscher B, Jacobson LP. Predictors for lower quality of life in the HAART era among HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;42:470-7.
- 38- Reis RK, Santos CB, Spadoti Dantas RA, Gir E. Quality of life, sociodemographic factors and sexuality of people living with HIV / AIDS. *Texto & contexto enferm* 2011; 20(3):365-75.
- 39- Viswanathan H, Anderson R, Thomas J. Nature and correlates of SF-12 physical and mental quality of life components among low-income HIV adults using an HIV service center. *Qual Life Res* 2005; 14(4):935-44.

TABLES

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the 91 HIV-patients, Salvador, Bahia, Brasil, 2018.

Demographic and clinical characteristics	N (%)
Sex	
Male	71 (78.0)
Female	20 (22.0)
Education (Years)	
< 8	19 (20.9)
≥8	72 (79.1)
Race/ Ethnicity	
Caucasian	19 (20.9)
Racially mixed	55 (60.4)
Black	17 (18.7)

Family income (Minimal Wages)*	
< 1 MW	41 (45.1)
≥ 1 MW	50 (54.9)
Marital status	
Single	18 (19.8)
Married/stable relationship	73 (80.2)
Living	
Alone	32 (35.2)
With Family	51 (56.0)
With Friends	8 (8.8)
Charlson's comorbidity index**	
No	67 (73.6)
Mild	17 (18.7)
Moderate	6 (6.6)
Severe	1 (1.1)
Body mass index (kg/m²)	
Underweight < 18,5	7 (7.7)
Normal weight =18,5 - 25	57 (62.6)
Over weight ≥25 - <30	21 (23.1)
Obese ≥ 30	6(6.6)

*Family income (Minimal Wages): 284.6 USD

**Charlson's comorbidity index score: 0 - 6. No: 0; Mild: 1-2; Moderate: 3-5, severe: 6

Table 2: Means and Standard Deviations of SF-36 Health-Related Quality of Life normalized scores in 91 HIV patients, before and after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2018.

SF-36 Domains and Component Summaries	Before ART	Cronbach's Alpha	After 1 year of ART	Cronbach's Alpha	P*
Physical Functioning (PF)	49.3±11.0	0.93	51.4±8.9	0.94	0.0001
Role Physical (RP)	45.1±12.6	0.95	44.3±13.2	0.98	0.580
Bodily Pain (BP)	52.0±12.3	0.76	53.9±10.6	0.82	0.117
General Health (GH)	47.5±10.6	0.68	51.8±10.2	0.85	0.0001
Vitality (VT)	50.7±11.9	0.77	51.0±12.4	0.85	0.840
Social Functioning (SF)	43.6±12.0	0.65	50.0±8.4	0.69	0.0001
Role Emotional (RE)	40.3±14.3	0.92	41.5±15.1	0.97	0.471
Mental Health (MH)	43.4±13.4	0.79	47.3±12.1	0.81	0.0001
Physical Component Summary (PCS)	51.4±10.2	–	52.5±7.9	–	0.146
Mental Component Summary (MCS)	42.0±13.0	–	45.2±11.0	–	0.004

*t-student for paired samples

Table 3 Means and Standard Deviations of HAT-QoL in 91 HIV patients, before and after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2018.

Domínio/Sumário de componentes	Antes da TARV	Cronbach's Alpha	Após 1 ano de TARV	Cronbach's Alpha	Valor de p
Overall Funcion	58.8±27.2	0.80	71.0±23.2	0.84	0.0001
Life Satisfaction	53.1±29.2	0.79	68.2±29.0	0.89	0.0001
Health worries	41.8±31.1	0.82	47.0±29.6	0.90	0.132
Financial Worries	45.7±39.6	0.91	41.7±37.1	0.95	0.292
Medication Concerns	—	—	65.4±15.1	0.84	—
HIV Mastery	41.2±37.0	0.83	41.5±36.7	0.92	0.941
Disclosure Worries	28.3±26.0	0.70	13.3±21.2	0.72	0.0001
Provider Trust	78.8±26.0	0.82	82.0±19.7	0.87	0.0001
Sexual Function	59.2±36.9	0.79	79.3±33.3	0.96	0.0001

Table 4 - Results of a multiple linear regression equation having PCS and MCS as the dependent variable for 91 HIV- patients, Salvador, Bahia, 2019.

Variables	PCS* (R ² = 37%)			MCS** (R ² = 25%)		
	B	EPB	P*	B	EPB	P*
Constant	56.504	5.150	.000	40.800	7.952	.000
Sex (male)	4.002	1.787	.028	9.044	2.759	.002
Age, years	-.284	.067	.001	-.169	.104	.107
Family income***	.002	.001	.007	.001	.001	.100
BMI****	-.197	.178	.272	-.191	.275	.489
Stable relationship	5.188	1.767	.004	5.752	2.728	.038

The numbers in columns are regression coefficients (B), standard errors (SE_B) and P values.

*PCS- Physical Component Summary; ** Mental Component Summary; ***Family income (Minimal Wages): MW: USD 285.00; ****BMI- Body Mass Index (kg/m²)

Table 5: Pearson correlation among SF-36 and HAT-QoL domains in 91 HIV-patients after one year of ART, Salvador, Bahia, Brazil, 2019.

Domain	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Overall funcion	0.77**	0.66**	0.55**	0.71**	0.70**	0.61**	0.62**	0.63**	0.81**	0.72**
Life satisfaction	0.54**	0.47**	0.41**	0.67**	0.62**	0.57**	0.44**	0.52**	0.59**	0.64**
Health worries	0.37**	0.42**	0.29**	0.45**	0.52**	0.41**	0.41**	0.52**	0.39**	0.58**
Financial worries	0.52**	0.63**	0.32**	0.45**	0.45**	0.34**	0.62**	0.46**	0.54**	0.58**
Medication Concerns	0.15	0.29**	0.18	0.26*	0.16	0.30**	0.33**	0.31**	0.19	0.37**

HIV mastery	0.27	0.18	0.21*	0.43**	0.35**	0.25*	0.20	0.42**	0.26*	0.38**
Disclosure worries	0.01	-0.15	0.08	-0.14	0.07	0.04	-0.16	0.07	-0.06	-0.01
Provider Trust	-0.07	0.15	0.02	0.13	-0.03	0.06	0.15	0.03	0.03	0.10
Sexual Function	0.50**	0.35**	0.31**	0.45**	0.52**	0.44**	0.30**	0.54**	0.45**	0.52**

* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed); ** Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).*

TABELAS DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1 - Características sociodemográficas de pacientes HIV +, virgem de TARV, (n=104), no período de maio de 2016 a julho de 2017, Salvador, Bahia, Brasil.

Caraterísticas	Mulheres (n=24)	Homens (n=80)	TOTAL (n=104)
Local de avaliação			
AMN - n (%)	12 (50,0%)	37 (46,3%)	49 (47,1%)
CEDAP - n (%)	12 (50,0%)	43 (53,8%)	55 (52,9%)
Idade (anos) - mediana (IQR)	39 (27-49)	34 (27-42)	35 (27-43)
Raça			
branca - n (%)	6 (25,0%)	13 (16,3%)	19 (18,3%)
parda - n (%)	13 (54,2%)	54 (67,5%)	67 (64,4%)
negra - n (%)	5 (20,8%)	13 (16,3%)	18 (17,3%)
Cidade			
SSA - n (%)	22 (91,7%)	73 (91,3%)	95 (91,3%)
Lauro - n (%)	1 (4,2%)	4 (5,0%)	5 (4,8%)
Feira - n (%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
Camaçari - n (%)	1 (4,2%)	1 (1,3%)	2 (1,9%)
Alagoinhas - n (%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
Escolaridade			
analfabeto - n (%)	3 (12,5%)	2 (2,5%)	5 (4,8%)
alfabetizado - n (%)	21 (87,5%)	78 (97,5%)	99 (95,2%)
Grau de instrução inicial			
< 8º serie - n (%)	9 (37,5%)	12 (15,0%)	21 (20,2%)
≥ 8º serie - n (%)	15 (62,5%)	68 (85,0%)	83 (79,8%)
Estado Civil			
Solteiro - n (%)	11 (45,8%)	63 (78,8%)	74 (71,2%)
Casado - n (%)	11 (45,8%)	14 (17,5%)	25 (24,0%)
Divorciado - n (%)	2 (8,3%)	2 (2,5%)	4 (3,8%)
Viuvo - n (%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	1 (1,0%)
Mora			
sozinho - n (%)	4 (16,7%)	31 (38,8%)	35 (33,7%)
familia - n (%)	20 (83,3%)	40 (50,0%)	60 (57,7%)
amigos - n (%)	0 (0,0%)	9 (11,3%)	9 (8,7%)
Status laboral			
Sim - n (%)	14 (58,3%)	63 (78,8%)	77 (74,0%)
Não - n (%)	10 (41,7%)	17 (21,3%)	27 (26,0%)
Renda (R\$) - mediana (IQR)	350 (0-818)	1000 (673-1500)	900 (0-1450)

Fonte: Dados da autoria dos pesquisadores, p≤0.05

Renda em salários mínimos			
< 1 salário mínimo - n (%)	19 (79,2%)	28 (35,0%)	47 (45,2%)
≥ 1 salário mínimo - n (%)	5 (20,8%)	52 (65,0%)	57 (54,8%)
Peso (kg) - mediana (IQR)	59,1 (54,0-72,0)	68,0 (58,4-76,0)	67,0 (56,1-74,5)
Altura (m) - mediana (IQR)	1,6 (1,6-1,7)	1,7 (1,7-1,8)	1,7 (1,7-1,8)
IMC (kg/m²) - mediana (IQR)	22,9 (19,9-26,5)	22,7 (20,3-25,3)	22,7 (20,3-25,7)
IMC categorizado (kg/m²)			
baixo - n (%)	2 (8,3%)	9 (11,3%)	11 (10,6%)
eutrofia - n (%)	13 (54,2%)	50 (62,5%)	63 (60,6%)
sobrepeso - n (%)	7 (29,2%)	17 (21,3%)	24 (23,1%)
obesidade - n (%)	2 (8,3%)	4 (5,0%)	6 (5,8%)
Carga Viral (Log cópias/mL HIV RNA) - mediana (IQR)	4,4 (3,4-5,1)	4,6 (4,1-5,1)	4,5 (3,9-5,1)
CD4 - mediana (IQR)	466,0 (273,0-521,0)	323,0 (215,0-579,0)	397,0 (251,0-536,0)
CD8 - mediana (IQR)	1194,0 (797,0-1957,0)	1133,5 (699,0-1554,0)	1137,0 (717,0-1554,0)
CD4/CD8 - mediana (IQR)	0,4 (0,2-0,5)	0,3 (0,2-0,5)	0,3 (0,2-0,5)

Tabela 2 - Funcionalidade de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.

Características Funcionais	Pré-TARV(n=91)	Pós-TARV (n=91)	Valor de p
IMC (kg/m²) - média (SD)	23,1 (4,2)	24,7 (4,4)	0,000
IMC			0,000
baixo - n (%)	10 (11,0%)	2 (2,2%)	
eutrofia - n (%)	55 (60,4%)	51 (56,0%)	
sobrepeso - n (%)	20 (22,0%)	27 (29,7%)	
obesidade - n (%)	6 (6,6%)	11 (12,1%)	
Pontuação Índice Charlson			0,036
Nenhuma - n (%)	66 (72,5%)	61 (67,0%)	
Leve - n (%)	24 (26,4%)	27 (29,7%)	
Moderado - n (%)	1 (1,1%)	3 (3,3%)	
Grave - n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Dinamometria - média (SD)	35,6 (11,2)	37,7 (10,9)	0,000
Dinamometria			0,727
Força normal - n (%)	81 (89,0%)	83 (91,2%)	
Força reduzida - n (%)	10 (11,0%)	8 (8,8%)	
Distância percorrida em 6 min - média (SD)	423,5 (100,5)	441,4 (106,9)	0,017
Distância esperada em 6 min - média (SD)	605,6 (35,4)	602,6 (36,1)	0,000
Escala de Borg - média (SD)	10,3 (1,8)	9,7 (1,9)	0,008
Escala de Borg			0,003
muito fácil (7) - n (%)	11 (12,1%)	19 (20,9%)	
Fácil (9) - n (%)	20 (22,0%)	35 (38,5%)	
relativamente fácil (11) - n (%)	52 (57,1%)	26 (28,6%)	
ligeiramente cansativo (13) - n (%)	5 (5,5%)	10 (11,0%)	
cansativo (15) - n (%)	3 (3,3%)	1 (1,1%)	
muito cansativo (17) - n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
CVF - média (SD)	3,4 (0,9)	3,5 (0,9)	0,475
CVF esperado - média (SD)	4,3 (0,9)		

Fonte: Dados da autoria dos pesquisadores, p≤0.05

VEF 1 - média (SD)	2,7 (0,8)	2,8 (0,7)	0,102
VEF 1 esperado - média (SD)	3,6 (0,7)		
Índice Tiffeneau - média (SD)	80,1 (14,1)	81,4 (10,9)	0,330
Índice Tiffeneau esperado - média (SD)	83,4 (1,5)		
Carga Viral (Log cop/mL HIV RNA) - média (SD)	4,5 (0,8)	0,44 (1,1)	0,000
> 100000 cópias/mL	28 (30,8%)	0(0%)	
< 50 cópias/mL	0(0%)	78 (85,7%)	
CD4 - média (SD)	398,6 (268,7)	607,9 (337,7)	0,000
CD8 - média (SD)	1268,2 (715,3)	1204,6 (684,5)	0,405
CD4/CD8 - média (SD)	0,37 (0,3)	0,63 (0,47)	0,000

Tabela 3 - Qualidade de vida pelo SF-36 de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.

SF-36: Domínios e Sumário dos Componentes	Pré-TARV	Após 1 anos de TARV	P*
Physical Functioning (PF)	49.3±11.0	51.4±8.9	0.0001
Role Physical (RP)	45.1±12.6	44.3±13.2	0.580
Bodily Pain (BP)	52.0±12.3	53.9±10.6	0.117
General Health (GH)	47.5±10.6	51.8±10.2	0.0001
Vitality (VT)	50.7±11.9	51.0±12.4	0.840
Social Functioning (SF)	43.6±12.0	50.0±8.4	0.0001
Role Emotional (RE)	40.3±14.3	41.5±15.1	0.471
Mental Health (MH)	43.4±13.4	47.3±12.1	0.0001
Physical Component Summary (PCS)	51.4±10.2	52.5±7.9	0.146
Mental Component Summary (MCS)	42.0±13.0	45.2±11.0	0.004

*t-student for paired samples, p≤0.05

Tabela 4 - WHODAS 2.0 de pacientes infectados pelo HIV, antes e após um ano de TARV (n=91), Salvador, Bahia, Brasil, 2018.

DOMÍNIOS	HOMENS (n=72)			MULHERES (n=19)			TOTAL (n=91)		
	ANTES	APÓS	p-valor	ANTES	APÓS	p-valor	ANTES	APÓS	p-valor
Cognição	39.2 (30.5)	20.5 (19.0)	,000	22.4 (27.8)	9.1 (14.2)	,004	25.9 (29.0)	11.5 (15.9)	,000
Locomoção	42.1 (39.9)	18.4 (19.4)	,002	12.4 (21.8)	7.7 (15.3)	,002	18.6 (29.0)	9.9 (16.7)	,000
Autocuidado	22.1 (28.2)	9.5 (12.2)	,016	7.8 (16.0)	3.1 (11.2)	,025	10.8 (19.9)	4.4 (11.7)	,000
Relacionament o	33.8 (25.2)	19.3 (14.4)	,000	21.2 (23.2)	9.1 (13.0)	,010	23.8 (24.0)	11.3 (13.9)	,000
Atividades diárias	32.8 (38.5)	11.2 (21.4)	,002	16.3 (24.4)	7.0 (15.3)	,079	19.8 (29.0)	7.8 (16.8)	,005
Participação social	43.9 (26.8)	27 (17.5)	,000	31.9 (24.0)	22.1 (16.2)	,006	34.4 (24.9)	23.1 (16.5)	,000
WHODAS 2.0 total							21,87 (26,4)	10,84 (15,4)	,001

Fonte: Dados da autoria dos pesquisadores, p≤0.05

6 DISCUSSÃO

Este estudo longitudinal evidenciou que o uso da terapia com antirretrovirais durante o período de um ano, apresentou efeito benéfico na funcionalidade, qualidade de vida e incapacidades em pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento.

Foi observado que o comprometimento físico é altamente prevalente em pacientes infectados pelo HIV, principalmente em pacientes não tratados. Foram identificadas incapacidades, redução da funcionalidade e QVRS, nos 104 pacientes HIV positivos, virgens de tratamento. A maioria era do sexo masculino (80), de cor parda (67) e 45,2% tinha renda familiar inferior ao salário mínimo brasileiro (284.6 USD). Sessenta (57,7%) pacientes viviam com suas famílias e apenas 24% estavam em um relacionamento estável. A maior parte dos pacientes (79,8%), apresentou oito ou mais anos de escolaridade, vinte e dois indivíduos (21,2%) relatou tabagismo e (8,7%) consumo de bebida alcoólica.

A força muscular, avaliada através da força de preensão palmar, esteve reduzida em 12 indivíduos (11,5%) infectados pelo HIV virgens no tratamento e associada a menor renda familiar ($p = 0,050$), menor teste de função física/ 6MWD ($p = 0,033$), idade mais avançada ($p = 0,012$), menor CVF ($p < 0,001$) e VEF1 ($p < 0,001$), além de menor escore médio do sumário do componente de saúde física (CSF), quando em comparação com pacientes sem dinapenia.

Dinapenia é uma palavra de origem grega, que significa “pobreza de força”, inicialmente conceituada como perda de força muscular relacionada à idade²⁴. A idade avançada geralmente está associada à dinapenia, mas a idade média da população estudada foi de apenas 35 anos. Isto sugere que a infecção pelo HIV desempenha um papel na promoção de dinapenia, principalmente em pacientes não tratados. A baixa força de preensão pode ser um marcador de fragilidade e um fator de risco para mortalidade entre pacientes com HIV²⁵. Além disso, um estudo constatou a existência de dinapenia em pacientes com HIV e sua associação com pior qualidade de vida²⁶.

Foi realizado uma revisão sistemática com metanálise, avaliando a força muscular e a capacidade aeróbica em pacientes Infectados pelo HIV e concluiu-se que a força dos

membros inferiores e a capacidade aeróbica em pacientes HIV positivos, estavam comprometidas em comparação com indivíduos saudáveis²⁷. Constatou-se também que a incapacidade é comum entre pacientes infectados pelo HIV e está associada à diminuição da força muscular, capacidade na realização de exercícios e atividades diárias²⁸⁻³⁰. É importante ressaltar que o nível de força muscular determina, em parte, a facilidade e a eficácia do desempenho de muitas atividades cotidianas, recreativas e esportivas³¹.

Nesta presente pesquisa, mais de 85% dos pacientes não realizaram os valores esperados para o teste de caminhada de 6 minutos (6MWD), tanto antes, quanto após um ano de uso da terapia medicamentosa. Corroborando com um estudo de coorte³² que avaliou 354 pacientes, 90% em tratamento com antirretroviral, em um período de dois anos. Os testes de função física foram menores em adultos infectados pelo HIV, quando comparados com indivíduos saudáveis.

A função física prejudicada prediz incapacidade e requer intervenções apropriadas para melhorar o desempenho locomotor em pacientes infectados pelo HIV. Desta maneira, recomenda-se o diagnóstico e o uso rotineiro do procedimento do teste locomotor, antes e durante o uso de TARV, em pacientes infectados pelo HIV³³. Nesse trabalho, pacientes infectados pelo HIV do sexo masculino e feminino apresentaram valores do 6MWDm, menores do que o esperado, principalmente no período pré -TARV ($p=0,017$).

Além disso, foram detectados nesta pesquisa, distúrbios respiratórios (baixo índice de Tiffeneau) em 36 (34,6%) dos participantes, sendo a maioria de caráter obstrutivo, com discreta melhora após um ano de TARV ($p=0,330$). Corroborando com Kunisaki et al³⁴, que descreveram a prevalência de 6,8% de doença pulmonar obstrutiva crônica em uma coorte de pessoas vivendo com HIV, jovens e ingênuos à terapia antirretroviral. Da mesma forma, um estudo transversal³⁵ avaliou os distúrbios respiratórios em 111 pacientes infectados pelo HIV e 65 controles saudáveis pareados por idade, sexo e tabagismo. Houve maior prevalência de sintomas respiratórios ($p = 0,002$), menor VEF1 ($p = 0,002$) e índice de Tiffeneau ($p = 0,028$) em infectados pelo HIV do que em controles saudáveis. Os autores deste estudo recomendaram que os pacientes

infectados pelo HIV deveriam ser rastreados para diagnóstico precoce de distúrbios respiratórios, prevenindo complicações.

Nesta pesquisa, foi constatado também melhora da QVRS de indivíduos infectados pelo HIV após um ano de TARV em ambos os instrumentos, SF-36 e Hat-Qol. Houve melhora dos Componentes de saúde física (CSF) ($p=0,146$) e Componentes de saúde mental (CSM) ($p=0,004$) no SF-36 e melhora nos domínios da função geral, satisfação com a vida, preocupações com o sigilo, confiança no profissional e função sexual, no Hat-Qol, com associação estatisticamente significativa.

Vale ressaltar que neste trabalho o domínio de Função geral do Hat-Qol e o domínio de Capacidade funcional do SF-36 apresentaram forte correlação ($r=0,73$). Portanto, estudos que utilizam instrumentos de QVRS genéricos e específicos em diferentes populações de pessoas vivendo com HIV para avaliar os efeitos da doença e da terapêutica devem ser estimulados.

A melhora importante do CSM, no SF-36, após um ano de TARV, assinalada nesta pesquisa, corrobora com outros trabalhos ao confirmar que, apesar da possibilidade dos efeitos adversos da terapia antirretroviral, ela passa a aumentar significativamente o bem-estar mental com o decorrer dos anos, por diminuir a morbidade e a complexidade dos regimes de tratamento³⁶. Outra justificativa para essa melhora, seria do entendimento do paciente sobre a infecção, que passou a ser controlável com o uso da TARV, gerando menos angústia da soropositividade³⁷. Essa informação tem relevância, visto que a depressão é o distúrbio psiquiátrico mais frequente no paciente com HIV, aumentando a sua prevalência com a gravidade dos sintomas e diminuindo com a duração do tratamento³⁸. A autopercepção do indivíduo no momento do diagnóstico parece ser o gatilho para a depressão, a qual repercute no bem-estar físico e emocional dos pacientes. Ademais, o nível da depressão está relacionado ao estigma da auto-imagem negativa³⁹.

Foi certificado neste trabalho que ser mulher está relacionado a uma QVRS pior, bem como ter relação estável a uma QVRS melhor, tanto física quanto mental. É bem estabelecido na literatura que os homens possuem melhor QVRS comparado às mulheres^{40,41}, as quais podem apresentar uma pontuação baixa, estatisticamente

significante, em todos os domínios da QVRS⁴². Entretanto, uma coorte chinesa evidenciou uma evolução na QVRS equivalente entre os sexos e em diferentes idades nos primeiros seis meses após o início da TARV⁴³. Esse mesmo estudo, não obstante, também revelou uma QVRS maior em pacientes casados ou em união estável, comparada aos solteiros, divorciados e viúvos⁴³.

Com relação aos domínios do Hat-Qol, a repercussão positiva do uso de TARV na saúde geral desses pacientes, assim como na satisfação com a vida, pode ser justificada pela desconstrução da idéia de morte advinda do diagnóstico de HIV e a formulação de melhores perspectivas para a vida⁴⁴.

O presente estudo observou também, que a preocupação com o sigilo após um ano de TARV diminuiu e isso pode estar diretamente relacionado ao aumento da confiança no profissional percebida no segundo período. Sabe-se que o medo do estigma e da discriminação pela condição de HIV/AIDS está relacionado a uma maior preocupação com o sigilo e tem um impacto negativo importante na QVRS do paciente, bem como a baixa confiança no profissional tem consequências significativas no cuidado destes indivíduos⁴⁵.

A melhora da função sexual observada nesta pesquisa contribuiu com a evolução da QVRS. A possibilidade de manter relações afetivo-sexuais é um aspecto fundamental na vida de indivíduos com HIV. O parceiro é uma motivação importante de apoio emocional, que pode ser expressa pelo cuidado e ajuda na realização das atividades diárias, através de monitoramento e estímulo para o tratamento, assim como na manutenção e apoio social que estão diretamente associados a uma melhor QVRS⁴³. Desse modo, observa-se que com o advento da TARV, propiciou repensar a infecção pelo vírus HIV, desfazendo o pensamento de morte para uma perspectiva mais positiva, na qual o indivíduo vive melhor a cada dia, permitindo a renovação de projetos profissionais e vida emocional, com a possibilidade de inserção no mercado de trabalho e o estabelecimento de vínculos afetivo-sexuais⁴⁶. Portanto, prevenir complicações e maximizar a QVRS em pacientes infectados pelo HIV desde antes da TARV, pode contribuir para a eficácia do tratamento.

Neste trabalho observou-se também, que o IMC aumentou o valor da sua média após um ano de TARV em 6,5%, embora o IMC não tenha sido um preditor da QVRS na análise de regressão multivariada. Apesar disso, as alterações metabólicas e de gordura corporal decorrentes do tratamento com antirretrovirais devem ser acompanhadas, pois tais efeitos impactam negativamente na QVRS desses pacientes⁴⁷.

A infecção pelo HIV tem sido considerada uma doença crônica e relacionada à incapacidade e deficiência física^{48,49}, principalmente em pacientes não tratados. Já é conhecido que, pacientes HIV positivos apresentam maior risco de má função física com perda de peso não intencional, exaustão auto relatada, fraqueza muscular, baixa velocidade de caminhada e sedentarismo^{50,51}. Fraqueza muscular e redução da capacidade aeróbica em pacientes infectados pelo HIV diminuem o desempenho funcional e as atividades de vida diárias, que podem influenciar significativamente o funcionamento do indivíduo e a sua participação social^{52,53,54}.

Sobre os níveis de incapacidades medidos nesta pesquisa, o WHODAS 2.0 identificou uma mudança significativa entre a baseline 21,87 (26,4) e após um ano de TARV 10,84 (15,47), ($p = 0,001$), demonstrando melhora em todos os níveis de deficiências apresentados. No período pré-TARV, o domínio mais impactado no WHODAS 2.0 foi o de participação social 34,4 (24,9), seguido de cognição 25,9 (29), relacionamento com as pessoas 23,8(24) e atividades diárias 19,8(29). Após um ano de tratamento, os pacientes apresentaram melhora nos seis domínios, essencialmente autocuidado ($p = 0,001$) e atividades diárias ($p = 0,005$), seguido de locomoção, relacionamento, cognição e participação social ($p = 0,001$), em comparação com a avaliação inicial.

Em um estudo de coorte, Hanass-Hancock et al⁵⁵, investigaram deficiências e suas associações com indicadores de saúde, adesão e subsistência em duas coortes de pacientes com HIV em uso de TARV por mais de seis meses. Eles concluíram que a deficiência é potencialmente experimentada por uma grande parte dos pacientes em terapia antirretroviral com impacto negativo na saúde e na adesão à terapia medicamentosa.

Está implícito neste estudo que o desempenho da capacidade de exercício funcional e a QVRS em pessoas que vivem com HIV sob uso de TARV, não são interdependentes. Já é descrito na literatura associação positiva entre a qualidade de vida de pessoas infectadas pelo HIV e a prática do exercício físico, devido mudanças no estilo de vida, as quais permitem a melhoria da composição corporal, eficiência do metabolismo, mobilidade articular, postura, funções cognitivas, percepção de autoimagem e socialização, melhorando assim a função geral e a satisfação com a vida⁵⁶.

O treinamento físico está bem estabelecido como uma importante terapia não farmacológica em adultos com doenças crônicas⁵⁷. Garcia et al.⁵⁸, ao avaliarem os efeitos de um treinamento combinado em pacientes infectados pelo HIV, através de exercícios resistivos e treinamento aeróbico realizados 3 vezes na semana, por 60 minutos em um total de 20 semanas, verificaram que estes são capazes de modificar variáveis relacionadas à saúde, bem como restabelecer mecanismos antioxidantes, mostrando-se benéfica para a qualidade de vida dos acometidos.

A principal limitação deste estudo decorreu da impossibilidade de alocação aleatória e da falta de um grupo controle com indivíduos saudáveis, o que tornou impossível uma comparação mais precisa. Além disso, embora equipamentos de laboratório caros e sofisticados pudessem fornecer dados mais precisos para força muscular global destes indivíduos, como o dinamômetro isocinético, ao lidar com populações carentes e atendidas a nível ambulatorial, o dinamômetro de preensão palmar pode ser uma melhor alternativa de avaliação. Do mesmo modo, as medidas de qualidade de vida e de incapacidades, aplicadas através de questionários, foram medidas subjetivas, podendo estar sujeitas a viés de memória. Porém, na busca de reduzir esse viés, os pesquisadores utilizaram dois instrumentos de qualidade de vida, ambos com boa confiabilidade na amostra pesquisada. Destaca-se também, que a coleta foi realizada em dois centros estaduais de referência para o HIV e que o método de seguimento longitudinal permitiu uma avaliação mais completa, podendo-se relacionar causa e efeito. Ressalta-se que devido à dimensão continental do país, sua diversidade, e às especificidades culturais, econômicas e sociais de cada região, estudos como este são necessários para caracterizar as demandas regionais de cada população no Brasil.

Assim, a compreensão desses resultados para a prática clínica faz-se necessário, visto que o entendimento das deficiências motoras associadas à infecção pelo HIV e ao uso de TARV, podem ser tratadas por intervenções específicas como treinamento de força e suporte nutricional⁵⁹, assim como implementação de estratégias inovadoras na prevenção e identificação de limitações físicas e funcionais, voltadas para essa população.

O conhecimento do efeito da terapia antirretroviral na funcionalidade, incapacidades e QVRS de pacientes com HIV, antes e após um ano de TARV, é importante para uma abordagem integral do paciente durante o tratamento, possibilitando ações mais precisas de acompanhamento e intervenções que possibilitem melhoria da qualidade de vida no seu aspecto físico e mental.

7 CONCLUSÃO

Pacientes infectados pelo HIV, que fizeram uso da terapia antirretroviral durante um ano, apresentaram um incremento significativo na funcionalidade, qualidade de vida relacionada a saúde e na redução dos níveis de incapacidades. A QVRS e a capacidade funcional nos indivíduos com HIV ainda virgens de TARV, estiveram reduzidas e mostraram-se completamente associadas. As variáveis preditoras associadas ao PCS foram força de preensão palmar, idade e renda familiar. Já o MCS esteve relacionado ao gênero. Os valores do desempenho físico, força muscular e função respiratória, apresentaram melhora, porém, foram significativamente menores do que os valores esperados. As deficiências constatadas foram consistentes com a literatura. Os instrumentos SF-36 e HAT-QoL são boas ferramentas para avaliar a QVRS de pacientes com HIV, mas as mesmas mensuram diferentes aspectos. A adesão correta ao tratamento, associada a modificação do estilo de vida, exercícios aeróbios e resistidos combinados, podem melhorar a resposta ao tratamento e auxiliar na redução dos impactos e na prevenção de complicações associadas ao HIV.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poucos estudos fazem referência ao impacto da terapia antirretroviral na funcionalidade e incapacidade de pacientes infectados pelo HIV. Esta pesquisa é a primeira que envolve três aspectos de avaliação da funcionalidade (força de preensão palmar, desempenho físico e função pulmonar), numa única avaliação.

Além disso, é a primeira pesquisa a se utilizar conjuntamente os instrumentos HAT-QoL e SF-36 como ferramentas para avaliar a QVRS antes e após a TARV em pacientes vivendo com HIV/AIDS. Foi observado que o uso de ambas escalas é recomendado para uma avaliação mais acurada da QVRS em pacientes HIV positivos, tendo em vista os efeitos benéficos e adversos da terapia medicamentosa. Utilizar dois instrumentos de avaliação de QVRS, de dimensões específicas e genéricas simultaneamente, trouxe benefícios a este estudo, pois expandiu a dimensão das informações específicas sobre a QVRS dos indivíduos. Enquanto o HAT-QoL é considerado um instrumento mais sensível e exclusivo para a população soropositiva, o SF-36 possibilita a descrição com quantidade mais ampla de dados, além de ter uma boa precisão de medição da QVRS já reconhecida.

Este estudo também, é um dos pioneiros na inclusão da avaliação de incapacidades e deficiências com o questionário Whodas 2.0, em pacientes infectados pelo HIV. Este tipo de avaliação permite identificar objetivos e metas na promoção da saúde e prevenção de enfermidades crônicas que coloquem em risco o bem-estar e a participação social do paciente.

Assim, esta pesquisa contribui na identificação das condutas que o fisioterapeuta e toda a equipe multidisciplinar pode realizar no paciente infectado pelo HIV, desde o seu diagnóstico e início da TARV, favorecendo na escolha da melhor intervenção terapêutica possível. O tratamento fisioterapêutico para pacientes portadores do vírus HIV baseia-se na minimização dos efeitos deletérios e nas complicações decorrentes da evolução da doença, assim como na promoção da saúde, e na adaptação das limitações para o desempenho das atividades da vida diária de forma independente, maximizando a qualidade de vida desta população.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

Desenvolver uma compreensão clara dos muitos fatores que afetam o desempenho e a função física dos pacientes infectados pelo HIV sob uso de TARV, trará implicações importantes para cientistas, clínicos e profissionais de saúde que estão desenvolvendo intervenções terapêuticas visando aumentar a sua função muscular e/ou prevenir imobilidade e limitações físicas e, como tal, apoiar uma qualidade de vida melhor.

A participação do fisioterapeuta como profissional da área da saúde, especialista em movimento e funcionalidade, na equipe que acompanha os pacientes infectados pelo HIV e que iniciam a terapia com antirretrovirais, é fundamental, já que pode intervir na prevenção de doenças secundárias ou associadas ao HIV. Assim, estudos longitudinais com tamanhos de amostra e tempo de acompanhamento ainda maiores são justificados para melhor avaliar as correlações, os efeitos causais e os efeitos a longo prazo do uso prolongado da TARV em pacientes infectados pelo HIV.

REFERÊNCIAS

1. Authier FJ, Chariot P, Gherardi RK. Skeletal muscle involvement in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected patients in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). *Muscle Nerve*. 2005;(32):247-260.
2. United Nations. the response to AIDS in Brazil. Brasília DF: UNAIDS 2016 Brazil.
3. Amaral AG, Oliveira IB, Carneiro DC, Alcantara LC, Monteiro-Cunha JP. An overview of the molecular and epidemiological features of HIV-1 infection in two major cities of Bahia state, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017 Jun;112(6):411-418.
4. Low-Beer S, Chan K, Wood E, Yip B, Montaner JS, O'Shaughnessy MV, et al. Health related quality of life among persons with HIV after the use of protease inhibitors. *Qual Life Res*. 2000;9(8):941-9
5. Patil R, Shimpi A, Rairikar S, Shyam A, Sancheti P. Effects of fitness training on physical fitness parameters and quality of life in human immunodeficiency virus-positive Indian females. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2017;38(1):47-53.
6. Organização Mundial de Saúde (OMS). Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde.2005.
7. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals. *Clin Infect Dis*.2014;59(12):1787-97.
8. Oliveira VH, Wiechmann SL, Narciso AM, Webel AR, Deminice R. Muscle strength is impaired in men but not in women living with HIV taking antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2018;23(1):11-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.3851/IMP3159>.
9. Van As M, Myezwa H, Stewart A, Maleka D, Musenge E. The International Classification of Function Disability and Health (ICF) in adults visiting the HIV outpatient clinic at a regional hospital in Johannesburg, South Africa. *AIDS Care*. 2009;21(1):50-8.
10. Arnaudo E, Dalakas M, Shanske S, et al. Depletion of musclemitochondrial DNA in AIDS patients with zidovudine-induced myopathy. *Lancet*. 1991;337:508–510.).
11. Melchior R, Nemes MIB, Alencar TM, Buchalla CM. Desafios da adesão ao Tratamento de pessoas vivendo com HIV / Aids no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(2): 87-93.
12. De Carvalho BF, Policarpo S, Moreira AC. Nutritional status and quality of life in HIV-infected patients. *Nutr Hosp*.2017; 34(4):923-33.
13. Janssen MA, Meulenbroek O, Steens SC, Góraj B, Bosch M, Koopmans PP. Cognitive functioning, wellbeing and brain correlates in HIV-1 infected patients on long-term combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2015 23;29(16):2139-48.
14. Schulz L, Nagaraja H, Rague N, Drake J, Diaz PT. Respiratory Muscle Dysfunction Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. *Am J RespirCrit Care Med*. 1997; (155):1080-1084.
15. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *J Geriatr Phys Ther*.2008;(31):3-10.
16. Oursler KK, Katzel LI, Smith BA, Scott WB, Russ DW, Sorkin JD. Prediction of cardiorespiratory fitness in older men infected with the human immunodeficiency virus: clinical factors and value of the six-minute walk distance. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57:20552061.

17. Lédo APO, Neves JS, Martinez BP, Neto MG, Brites C. Sarcopenia em uma amostra de indivíduos infectados pelo HIV atendidos a nível ambulatorial. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2017;7(3):351-358.
18. Wasserman P, Segal-Maurer S, Rubin SD. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIVinfected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;13(2):145-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2325957413495919>.
19. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(11):1080-5.
20. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002; (3):1-238.
21. Ciconelli RM, Feraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma M. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil-SF36). *Rev bras reumatol*;1999;(39):143-150.
22. Holmes WC, Shea JA. A new HIV/AIDS-targeted quality of life (HAT-QoL) instrument: development, reliability, and validity. *Med Care*. 1998;36(2):138-54.
23. Silveira, et al. Cross-cultural adaptation of the World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0) into Portuguese abstract. *Rev. Assoc. Med. Bras. São Paulo*,2013;59(3):173-88.
24. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;11(3):260. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>.
25. Chung CJ, Wu C, Jones M, et al. Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing ventricular assist device placement. *J Card Fail* 2014; 20(5): 310-5. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.02.008>] [PMID: 24569037].
26. Lédo AP, Neves JS, Martinez BP, Brites CR. Dinapenia e qualidade de vida em indivíduos infectados pelo HIV. *Rev Acta Fisiatrica*. 2018;24:(4):180-185.DOI: 10.5935/0104-7795.20170034.
27. Gomes-Neto M, Rodriguez I, Lédo AP, Vieira JPB, Brites C. Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018 Dec 1;79(4):491-500.
28. Rusch M, Nixon S, Schilder A, et al. Impairments, activity limitations and participation restrictions: prevalence and associations among persons living with HIV/AIDS in British Columbia. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;6:46.
29. Cade WT, Peralta L, Keyser RE. Aerobic exercise dysfunction in human immunodeficiency virus: a potential link to physical disability. *Phys Ther*. 2004;84:655–664.
30. Gomes Neto M, Conceição CS, Ogalha C, et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. *Braz J Infect Dis*. 2016;20:76–80.
31. Ramos E, Guttierrez-Teissonniere S, Conde JG, et al. Anaerobic power and muscle strength in human immunodeficiency virus-positive preadolescents. *PM R*. 2012;4:171–175.
32. Richert L, Brault M, Mercié P, et al. Decline in locomotor functions over time in HIV-infected patients. *AIDS* 2014; 28(10): 1441-9. [<http://dx.doi.org/10.1097/QAD.000000000000246>] [PMID: 24566096].

33. Lédo AP, Prieto IR, Lins L, Neto MG, Brites C. Association Between Health-Related Quality of Life and Physical Functioning in Antiretroviral-Naïve HIV-Infected Patients. *The Open AIDS Journal. TOAIDJ* 2018;12;117-125. DOI: 10.2174/1874613601812010117.
34. Kunisaki KM, Niewoehner DE, Collins G, Nixon DE, Tedaldi E, Akolo C et al. Pulmonary function in an international sample of HIV-positive, treatment-naïve adults with CD4 counts > 500 cells/ μ L: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med.* 2015;16 Suppl 1:119-28.
35. Madeddu G, Fois AG, Calia GM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: An emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era? *Infection* 2013; 41(2): 347-53. [<http://dx.doi.org/10.1007/s15010-012-0330-x>] [PMID: 22971938].
36. Liu C, Ostrow D, Detels R, Hu Z, Johnson L, Kingsley L, Jacobson LP: Impacts of HIV infection and HAART use on quality of life. *Qual Life Res.* 2006; 15: 941-49.
37. Ostrow DE, Fox KJ, Chmiel JS, Silvestre A, Visscher BR, Vanable PA, et al. Attitudes towards highly active antiretroviral therapy are associated with sexual risk taking among HIV-infected and uninfected homosexual men. *AIDS.* 2002; 16(5): 775–80.
38. Bhatia MS, Munjal S. Prevalence of depression in people living with HIV/AIDS undergoing ART and factors associated with it. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10): WC01–WC04.
39. Iwudibia OO, Brown A. HIV and depression in Eastern Nigeria: the role of HIV related stigma. *Journal of AIDS Care.* 2014; 26(5):653-57.
40. Mrus JM, Willians PL, Tsevat J, Cohn SE, Wu AW. Gender differences in healthrelated quality of life in patient with HIV/AIDS. *Qual Life Res.* 2005; 14:479-91.
41. Oparah AC, Soni JS, Arinze HI, Chiazor IE. Patient-Reported Quality of Life During Antiretroviral Therapy in a Nigerian Hospital. *Value in Health Regional Issues.* 2013; 2(2): 254.
42. Tesfay A, Gebremariam A, Gerbaba M, Abrha H. Gender differences in health related quality of life among people living with HIV on highly active antiretroviral therapy in Mekelle Town, Northern Ethiopia. *BiomedRes Int.* 2015; 2015:516369
43. Ming Z, Prybylski D, Cheng F, Airawanwat R, Zhu Q, Liu W, et al. Twoyear prospective cohort study on quality of life outcomes among people living with HIV after initiation of antiretroviral therapy in Guangxi, China. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC.* 2014;25(6):603–13.
44. Reis RK, Santos CB, Spadoti Dantas RA, Gir E. Quality of life, sociodemographic factores and sexuality of people living with HIV / AIDS. *Texto & contexto enferm.* 2011; 20(3):365-75.
45. Viswanathan H, Anderson R, Thomas J. Nature and correlates of SF-12 physical and mental quality of life components among low-income HIV adults using an HIV service center. *Qual Life Res* 2005; 14(4):935-44.
46. Schaurich D, Coelho DF, Motta MGC. A Cronicidade no Processo SaúdeDoença: repensando a epidemia da Aids após os anti-retrovirais. *Rev Enferm UERJ.* 2006; 14(3):455-62.
47. Miller J, Carr A, Emery S, Law M, Mallal S, Baker D et al. HIV lipodystrophy: prevalence, severity and correlates of risk in Australia. *HIV Med.* 2003;4(3): 293-301.
48. Erlandson KM, Schrack JA, Jankowski CM, et al. Functional impairment, disability, and frailty in adults aging with HIV-infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2014;11:279–290.
49. Simpson D, Estanislao L, Evans S, et al. HIV-associated neuromuscular weakness syndrome. *AIDS.* 2004;18:1403–1412.

50. Erlandson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, et al. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63:209–215.
51. Baranoski AS, Harris A, Michaels D, et al. Relationship between poor physical function, inflammatory markers, and comorbidities in HIV-infected women on antiretroviral therapy. *J Womens Health*. 2014;23: 69–76300.
52. Rusch M, Nixon S, Schilder A, et al. Impairments, activity limitations and participation restrictions: prevalence and associations among persons living with HIV/AIDS in British Columbia. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;6:46.
53. Cade WT, Peralta L, Keyser RE. Aerobic exercise dysfunction in human immunodeficiency virus: a potential link to physical disability. *Phys Ther*. 2004;84:655–664.
54. Gomes Neto M, Conceição CS, Ogalha C, et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. *Braz J Infect Dis*. 2016;20:76-80.
55. Hanass-Hancock J, Myezwa H, Carpenter B. Disability and Living with HIV: Baseline from a Cohort of People on Long Term ART in South Africa. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143936.
56. Medeiros RCDSC, Medeiros JA, Silva TALD, Andrade RD, Medeiros DC, Araújo JS, et al. Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. *Rev Saude Publica*. 2017;51:66.
57. Pasanen T, Tolvanen S, Heinonen A, et al. Exercise therapy for functional capacity in chronic diseases: an overview of meta-analyses of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2017;51:1459–1465.
58. Garcia A, Fraga GA, Vieira RC Jr, Silva CM, Trombeta JC, Navalta JW, et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. *J Sports Sci*. 2014;32(8):785-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2013.85817>.
59. Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving healthy muscle during weight loss. *Adv Nutr*. 2017;8(3):511-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/an.116.014506>.

ANEXO

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM PACIENTES COM HIV

Eu, Ana Paula de Oliveira Lédo, Fisioterapeuta, aluna do Mestrado do programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia, com orientação do professor Dr. Carlos Brites, realizo esta entrevista para solicitar a sua autorização para coleta dos dados da sua pessoa, com a finalidade de realizar pesquisa intitulada: "IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM PACIENTES COM HIV", cujo objetivo geral é identificar o efeito da terapia antirretroviral nestes aspectos da vida de pacientes com HIV, virgem no tratamento, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Complexo-Hupes e no Centro Estadual Especializado em Desenvolvimento e Pesquisa (CEDAP), na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. O Sr. (a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: "IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM PACIENTES COM HIV". Nesta pesquisa, pretendemos realizar um acompanhamento ao longo de um ano para identificar o impacto dos medicamentos que você vai utilizar, na sua capacidade física e mental e em diversos aspectos da sua vida. O motivo que nos leva a estudar a sua doença é pelo grande problema que ela causa, trazendo dificuldades na realização das suas atividades normais e na sua participação social, podendo dificultar suas tarefas do dia a dia e tornando o Sr.(a) mais dependente. Para esta pesquisa, vamos avaliar sua força muscular em um aparelho que o Sr(a) apertará o mais forte possível, sua respiração com um aparelho em que vai respirar bem forte e sua caminhada num corredor. Vamos fazer perguntas sobre sua doença, seu dia a dia e sobre como está usando os remédios. O Sr.(a) será acompanhado durante um ano, tempo no qual encontrarei com o Sr(a) duas vezes, hoje e após um ano. Para participar deste estudo, o Sr.(a) terá apenas o custo de transporte para o ambulatório de infectologia. Não será gerado nenhum outro custo e nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado problemas provenientes desta pesquisa, o Sr(a) poderá retirar o seu consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a não aceitação em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que será atendido por mim. O Sr.(a) obterá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar da pesquisa. O seu nome ou qualquer identificação pessoal, será tratado com padrões profissionais de sigilo atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). Os resultados desta pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada e o seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma

publicação que possa resultar deste estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia – UFBA por 5 anos e a outra será fornecida ao Sr.(a). Nós utilizaremos suas informações apenas e somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado(a) dos objetivos da pesquisa **“IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM PACIENTES COM HIV”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, ____ de _____ de 20 ____

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de minha desistência em permanecer na pesquisa, autorizo que os meus dados já coletados referentes a resultados de exames, questionários respondidos ainda sejam utilizados na pesquisa, com os mesmos propósitos já apresentados neste TCLE.

ANEXO B – Formato de Coleta

IMPACTO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA FUNCIONALIDADE, QUALIDADE DE VIDA E INCAPACIDADES EM PACIENTES INFECTADOS COM HIV

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Data da Coleta: D _____ M _____ A _____

Nº PRONTUÁRIO _____

início da TARV _____

data Diagnóstico _____

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS:

Nome: _____

Identificação _____ Nome da Mãe _____

Sexo F(0) M(1)

Idade _____ data de nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

telefone residencial: _____ Celular: _____

Cidade: _____ Estado: _____

Escolaridade: analfabeto (1) alfabetizado (2) grau de instrução: _____

Estado civil: solteiro (1) casado(a)/juntado(a) (2) divorciado(a) (3) viúvo(a) (4)

Mora: sozinho(a) (1) família (2) amigos (3) instituição (4)

Aposentado? Sim (1) Não (2)

Trabalha: Sim (1) Não (2) função: _____

Renda : <1 SM (1) 1-3 SM (2) 3-5 SM (3) 5-10 SM (4) >10 SM (5)

Possui alguma doença? Sim (1) Não (2) .quais? _____

Dor em alguma parte do corpo? Sim (1) Não (2) Onde? _____

Características da dor _____

Medicamento prescrito? Sim (1) Não (2) qual? _____

CD4 _____ CD8 _____ CD3 _____ CARGA VIRAL _____ data: _____

AVALIAÇÃO FUNCIONAL:

Comorbidades : sim (1) não (2)

Quais: _____

Fumante: sim (1) não (2)

frequência: _____

Bebida alcoólica: sim (1) não (2)

frequência: _____

Atividade física: sim (1) não (2)

frequência: _____

Perda de peso nos últimos meses? _____ Kg

EXAME ANTOPOMÉTRICO

EXAME ANTOPOMÉTRICO	
PESO (kg)	
Altura (m)	
IMC	

Dinamômetro de força preênsil

Membro dominante : D (1) E (2)	
Medidas	Resultado
1	
2	
3	
Maior medida	

Espirometria :

Avaliar	1	2	3	Maior Medida
FVC				
FEV1				

Teste de caminhada de 6 minutos:

Escala de BORG: muito fácil (7) fácil (9) relativamente fácil (11) ligeiramente cansativo (13) cansativo (15) muito cansativo (17) exaustivo (19)

AVALIAÇÃO	ANTES	DEPOIS
TA		
FC		
SpO2		

Distância percorrida em 6 minutos: _____

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF- 36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

- (1) Excelente
- (2) Muito boa
- (3) Boa
- (4) Ruim
- (5) Muito ruim

2- Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

- (1) Muito melhor
- (2) Um pouco melhor
- (3) Quase a mesma
- (4) Um pouco pior
- (5) Muito pior

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muita	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço (tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos)	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quilômetros	1	2	3
i) Andar um quilômetro	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

- 4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra)	1	2

- 5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz	1	2

- 6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

- 8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Questionário de Qualidade de vida HAT- QoL :

1.As perguntas a seguir abordam aspectos sobre seu estado e funcionamento geral nas ultimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a.Nas ultimas 4 semanas fiquei satisfeito com minha atividade física	1	2	3	4	5
b.Nas últimas 4 semanas, senti-me fisicamente limitado para realizar tarefas domésticas de rotina	1	2	3	4	5
c.Nas últimas 4 semanas, a dor limitou minha capacidade de estar fisicamente ativo	1	2	3	4	5
d.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de não ser mais capaz de realizar minhas atividades diárias de rotina/trabalho como antes.	1	2	3	4	5
e.Nas últimas 4 semanas, senti que ter o HIV tem limitado o volume de trabalho que sou capaz de realizar em minhas atividades diárias de rotina/trabalho	1	2	3	4	5
f.Nas últimas 4 semanas, senti-me muito cansado para atividades sociais	1	2	3	4	5

2.As perguntas a seguir abordam aspectos relativos ao seu contentamento com a vida nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a.Nas ultimas 4 semanas disfrutei a vida	1	2	3	4	5
b.Nas últimas 4 semanas, senti-me No controle da minha vida	1	2	3	4	5
c.Nas últimas 4 semanas, fiquei satisfeito com o meu nível de atividades sociais	1	2	3	4	5
d.Nas últimas 4 semanas, fiquei contente por ter estado tão saudável	1	2	3	4	5

3.As perguntas a seguir abordam suas preocupações com a saúde nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a.Nas últimas 4 semanas, não fui capaz de viver do jeito que gostaria por estar muito preocupado com a minha saúde	1	2	3	4	5
b.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a minha contagem CD4	1	2	3	4	5
c.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a minha carga viral	1	2	3	4	5
d.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado, pensando em quando morreria	1	2	3	4	5

4.As perguntas a seguir dizem respeito a suas preocupações com aspectos financeiros nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de ter de viver com uma renda determinada	1	2	3	4	5
b.Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado se terei como pagar as minhas contas	1	2	3	4	5
c.Nas últimas 4 semanas, tive muito pouco dinheiro para poder cuidar de mim mesmo do jeito que acho correto	1	2	3	4	5

5.As perguntas a seguir abordam como você se sentiu em relação à medicação para o HIV nas últimas 4 semanas: Você tomou medicação para o HIV nas últimas 4 semanas? NÃO Vá para Seção 6; SIM Continue com a questão 5a

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
5a. Nas últimas 4 semanas, tomar meus remédios tem sido um peso	1	2	3	4	5
b. Nas últimas 4 semanas, tomar meus remédios me dificultou levar uma vida normal	1	2	3	4	5
c.Nas últimas 4 semanas, meus remédios têm me causado efeitos colaterais desagradáveis	1	2	3	4	5
d.Nas últimas 4 semanas, não tive certeza quanto aos motivos que me levam a tomar os remédios	1	2	3	4	5

6.As perguntas a seguir abordam como você se sentiu por ser HIV positivo nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a.Nas últimas 4 semanas, me arrependi da forma como levei minha vida antes de saber que tinha o HIV	1	2	3	4	5
b. Nas últimas 4 semanas, fiquei zangado com o comportamento de risco e exposição ao HIV que adotei no passado	1	2	3	4	5

7. As perguntas a seguir dizem respeito a suas preocupações em revelar a doença para os outros nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, limitei o que falo para os outros sobre mim mesmo	1	2	3	4	5
b. Nas últimas 4 semanas, tive medo de contar a outras pessoas que eu tenho HIV	1	2	3	4	5
c. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado que minha família descobrisse que eu tenho HIV	1	2	3	4	5
d. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado que as pessoas do meu trabalho ou que participam de minhas atividades do dia-a-dia descobrissem que eu tenho HIV	1	2	3	4	5
e. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de perder minha fonte de renda se outras pessoas descobrirem que eu tenho HIV	1	2	3	4	5

8. As perguntas a seguir abordam como você se sentiu em relação ao seu médico nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, senti que poderia ver meu médico sempre que precisasse ou sentisse necessidade.	1	2	3	4	5
b. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico me consulta ao tomar decisões sobre o meu tratamento	1	2	3	4	5

c. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico se importa comigo	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

9. As perguntas a seguir abordam sua atividade sexual nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, foi difícil ficar sexualmente excitado	1	2	3	4	5
b. Nas últimas 4 semanas, foi difícil chegar ao orgasmo	1	2	3	4	5

Avaliação de Saúde e de Deficiências: Questionário WHODAS 2.0

DOMINIO 1 – COGNIÇÃO

Perguntas sobre compreensão e comunicação

Nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você teve em:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.1.1	Concentrar-se para fazer alguma coisa durante dez minutos	0	1	2	3	4
D.1.2	Lembrar-se de fazer coisas importantes	0	1	2	3	4
D.1.3	Analisar e encontrar soluções para problemas do dia a dia	0	1	2	3	4
D.1.4	Aprender uma nova tarefa, por exemplo, aprender como chegar em algum lugar novo	0	1	2	3	4
D.1.5	Entender o que as pessoas falam	0	1	2	3	4
D.1.6	Começar a manter uma conversa	0	1	2	3	4

DOMINIO 2 – LOCOMOÇÃO

Perguntas sobre as dificuldades que você tem em se locomover

Nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você teve ao:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.2.1	Ficar em pé por longos períodos como 30 minutos	0	1	2	3	4
D.2.2	Levantar-se quando estava sentado (a)	0	1	2	3	4
D.2.3	Locomover-se dentro da sua casa	0	1	2	3	4
D.2.4	Sair da sua casa	0	1	2	3	4
D.2.5	Andar por longas distancias uma longa distância, como por 1 quilometro (ou equivalente)	0	1	2	3	4

DOMINIO 3-AUTOCUIDADO

Perguntas sobre as dificuldades no auto-cuidado (em cuidar de você mesmo(a))

Nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você teve ao:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.3.1	Lavar seu corpo inteiro	0	1	2	3	4

D.3.2	Vestir-se	0	1	2	3	4
D.3.3	Comer	0	1	2	3	4
D.3.4	Ficar sozinho (a) por alguns dias	0	1	2	3	4

DOMINIO 4 – RELACIONAMENTO COM AS PESSOAS

Perguntas sobre dificuldades em relacionar-se com as pessoas. Apenas se perguntara sobre as dificuldades em relação a problemas de saúde

Nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você teve em:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.4.1	Lidar com pessoas que você não conhece	0	1	2	3	4
D.4.2	Manter uma amizade	0	1	2	3	4
D.4.3	Relacionar-se com pessoas que são próximas a você	0	1	2	3	4
D.4.4	Fazer novas amizades	0	1	2	3	4
D.4.5	Ter atividades sexuais	0	1	2	3	4

DOMINIO 5 – ATIVIDADES DA VIDA

5 (0) Atividades Domesticas

Perguntas sobre manutenção do deus lar e sobre o cuidado das pessoas com as quais você vive ou que são próximas a você

Por causa do seu problema de saúde, nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você teve ao:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.5.1	Cuidar das responsabilidades domesticas	0	1	2	3	4
D.5.2	Fazer bem as tarefas domésticas mais importantes	0	1	2	3	4
D.5.3	Fazer todas as tarefas domesticas que você precisava fazer	0	1	2	3	4
D.5.4	Fazer as tarefas domesticas rapidamente, conforme a necessidade	0	1	2	3	4

Se qualquer das respostas D 5.2 a D5.4 for maior que nenhuma (1) pergunte:

D5.01	Nos últimos 30 dias, quantos dias você reduziu ou deixou de fazer as atividades domesticas por causa de problemas de saúde	N de dias
-------	--	-----------

Se o entrevistado (a) trabalha, (remunerado, não remunerado, autonomo) ou vai a escola, comple as questoes D5.5-D 5.10. Caso contrario pule para D6.1

5(2) Atividades de trabalho ou escola

Por causa do seu problema de saúde, nos últimos 30 dias, quanta dificuldade você sentiu:		Nenhuma	Leve	Moderada	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.5.5	No seu trabalho do dia a dia	0	1	2	3	4
D.5.6	Ao realizar bem as tarefas mais importantes	0	1	2	3	4

D.5.7	Ao fazer todo trabalho que precisava fazer	0	1	2	3	4
D.5.8	Em concluir o seu trabalho tão rápido quanto o necessário	0	1	2	3	4
D.5.9	Você já teve que reduzir a intensidade de trabalho por causa de m problema de saúde				Não	0
					Sim	1
D.5.00	Você ganhou menos dinheiro como resultado de um problema de saúde				Não	0
					Sim	1

Se qualquer das repostas D5.5 a D 5.8 for maior que nenhuma (1) pergunte:

D5.02	Nos últimos 30 dias, quantos dias você teve que faltar no trabalho (ou deixou de trabalhar) por mais de meio dia em função de seu problema de saúde	N de dias
-------	---	-----------

DOMINIO 6 – PARTICIPAÇÃO

Perguntas sobre a participação na sociedade e o impacto que os problemas de saúde tem sobre você em sua família

Nos últimos 30 dias:		Nenhum a	Leve	Moderad a	Grave	Extrema ou não consegue fazer
D.6.1	Quanto problema você teve ao participar de atividades comunitárias (por exemplo, festividades, atividades religiosas ou outras) do mesmo modo que qualquer outra pessoa	0	1	2	3	4
D.6.2	Quanto problema você teve por causa de barreiras ou obstáculos do mundo à sua volta?	0	1	2	3	4
D.6.3	Quando problema você teve para viver com dignidade por, por causa das atitudes e ações dos outros	0	1	2	3	4
D.6.4	Quanto tempo você gastou com seu problema de saúde, ou suas consequências	0	1	2	3	4
D.6.5	Quanto coce foi afetado (a) emocionalmente pelo seu problema de saúde	0	1	2	3	4
D.6.6	Quanto a sua saúde tem pesado no seu bolso ou nos recursos financeiros de sua família	0	1	2	3	4
D.6.7	Quanto problema a sua família teve por causa de seu problema de saúde	0	1	2	3	4
D.6.8	Quanto problema você teve ao fazer as coisas por si mesmo (a) para relaxar ou ter prazer	0	1	2	3	4

H1	Em geral nos últimos 30 dias, quantos dias essas dificuldades estiveram presentes	N de dias
H2	Nos últimos 30 dias, quantos dias você esteve totalmente incapaz de realizar as suas atividades habituais ou de trabalho devido aos seus problemas de saúde	N de dias
H3	Nos últimos 30 dias, não contando os dias que você esteve totalmente incapaz, por quantos dias você interrompeu ou diminuiu as suas atividades habituais ou de trabalho devido aos seus problemas de saúde	N de dias

ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia-INCT-CoBRA: Coorte Brasileira em HIV/AIDS

Pesquisador: CARLOS BRITES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42996315.9.0000.5577

Instituição Proponente: FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Fundação Bahiana de Infectologia

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.035.826

Data da Relatoria: 04/05/2015

Apresentação do Projeto:

Os avanços obtidos no tratamento e prevenção da infecção pelo HIV transformaram uma doença mortal em infecção crônica controlável. O envelhecimento progressivo desta população traz novos desafios para o manejo da AIDS. Os pacientes apresentam processos mórbidos degenerativos superiores à população geral, refletindo-se em maior mortalidade comparativa por neoplasias malignas não ligadas ao HIV-1, doenças cardiovasculares (DCV), diabetes, problemas renais, desordens neurocognitivas, doenças hepáticas, e distúrbios ósseos. Além disso, a disseminação de cepas virais recombinantes, a emergência de resistência transmitida e secundária à falha à terapia antirretroviral (TARV) são problemas crescentes, que podem obscurecer os ganhos obtidos através da TARV combinada de alta eficácia. Os dados nacionais disponíveis são escassos e não permitem o adequado dimensionamento destes problemas. A disponibilidade de laboratórios capacitados a realizar testes moleculares requeridos para monitoramento da infecção pelo HIV-1 é limitada. Há também a necessidade de formação de novos pesquisadores na área, notadamente em regiões com menos recursos e estrutura. O projeto pretende pois empreender uma avaliação sistemática da epidemia de HIV/AIDS no Brasil, através de uma coorte, voltada para a caracterização das comorbidades e coinfeções nesta população, para a definição dos padrões de reconstituição imune e seus determinantes, o impacto destes fatores sobre a qualidade de vida e a mortalidade. Adicionalmente, pretende estabelecer um monitoramento contínuo da variação molecular da epidemia de HIV-1 em nosso meio, desenvolver testes moleculares para monitoramento

da viremia e testes baseados em citometria de fluxo, mais simples, rápidos e baratos que os convencionais, para definição do tropismo do HIV-1 e mensuração de carga proviral de outro retrovírus, o HTLV-1/2. Pretende também implementar um programa de treinamento em pesquisa em HIV-AIDS, para formar jovens pesquisadores capazes de conduzir pesquisas na área. Para isso, serão envolvidas 8 instituições brasileiras, em 6 estados: Amazonas, Ceará, Bahia, Espírito Santo, Curitiba, e Rio Grande do Sul. A coordenação geral do projeto ficará a cargo do Dr. Carlos Brites. Serão recrutados 2820 participantes: 1500 já em seguimento clínico e 1320 recém-diagnosticados, durante os dois anos do período de estudo. Os pacientes serão submetidos à história clínica detalhada, avaliação metabólica, neurocognitiva, da qualidade de vida, e rastreamento de neoplasias, ao entrar no estudo e anualmente. Pacientes virgens de terapia antirretroviral serão avaliados para caracterização molecular do vírus e avaliação da resposta imune. Serão desenvolvidos testes moleculares baseados em PCR em tempo real para mensuração da carga viral do HIV-1 e do HCV e testes baseados em citometria de fluxo, para definição de tropismo viral (HIV) e confirmação diagnóstica/mensuração da carga proviral em pacientes coinfectados pelo HTLV. Em Salvador serão recrutados 680 participantes acompanhados no Centro Estadual de Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP/SESAB) e no Ambulatório de Infectologia do C- HUPES. Tem como impacto científico e social, formação de novos pesquisadores através de cursos de imersão em metodologia científica e redação científica; estágios de pós-doutorado oferecidos por centros internacionais. Espera-se desenvolver e validar novos testes para diagnóstico e manejo da infecção pelo HIV-AIDS e produzir dados estratégicos sobre o perfil epidemiológico e imunoviológico da infecção em nosso meio, permitindo desenvolvimento de estratégias mais adequadas ao seu controle. Com custeio total avaliado em R\$ 9.135.014,21, o projeto tem apoio financeiro da Fundação Bahiana de Infectologia e do CNPq. A equipe de pesquisadores conta com 16 doutores, mestres, estudantes de graduação, e pós-graduação, além de laboratórios dotados de infraestrutura adequada ao cumprimento dos objetivos do projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos Primários:

1. Definir as características da população vivendo com HIV-AIDS acompanhadas em centros de referência de 6 capitais brasileiras;
2. Avaliar a diversidade genética do HIV-1 e níveis de ativação imune em população de pacientes virgens de TARV e em tratamento;
3. Desenvolver insumos diagnósticos e de prevenção em HIV-AIDS, com possível geração de produtos comercializáveis;
4. Formar novos pesquisadores brasileiros na área de HIV-AIDS.

SECUNDÁRIOS:

1. Avaliar o padrão de envelhecimento dessa população quando comparado com o da população geral;
2. Definir a frequência de comorbidades, tais como síndrome metabólica, doença renal, hepatopatias, osteoporose, alterações neurocognitivas e seus determinantes;
3. Determinar a frequência de coinfeções virais persistentes (HTLV, HCV, HBV, HEV, EBV, HPV, CMV) e tuberculose, assim como o impacto destes processos sobre o desfecho clínico;
4. Estimar a frequência e características de neoplasias malignas;

5. Avaliar a sobrevivência e as causas de morte;
6. Avaliar a qualidade de vida de pacientes com HIV e o impacto de comorbidades não infecciosas sobre ela;
7. Avaliação dos níveis de ativação imune e correlação com marcadores de inflamação; 8. Avaliar a frequência de resistência transmitida em pacientes com diagnóstico recente;
9. Avaliar a frequência e caracterizar o perfil da falha virológica, em pacientes iniciando TARV;
10. Definir fatores associados à falha virológica;
11. Avaliação da diversidade genética da epidemia em diferentes regiões do país em pacientes recém diagnosticados;
12. Avaliação do perfil de resposta imune, sua associação com coinfeções e com ativação imune/inflamação;
13. Avaliação da frequência dos antígenos HLA-C e receptores KIR e sua repercussão na resposta imune em indivíduos infectados;
14. Desenvolver teste baseados em PCR para mensuração da carga viral plasmática do HIV-1b e do HCV;
15. Desenvolver e validar teste para determinação do tropismo do HIV-1 baseado em citometria de fluxo;
16. Propiciar condições para nucleação de novos centros de pesquisa em HIV/AIDS em centros de referência brasileiros com recursos humanos limitados na área;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

1. Da coleta de sangue: dor, sangramento, hematoma, tontura, desmaios e, raramente, infecção pela agulha introduzida na pele, “portanto não irá causar nenhum prejuízo potencial ao paciente”.
2. Da quebra de confidencialidade: Os participantes não serão nominados e identificados por um código de acesso restrito aos pesquisadores envolvidos.

BENEFÍCIOS:

Diretos: Não há.

Indiretos:

1. O entendimento das características clínicas desta população poderá auxiliar na definição de estratégias de manejo mais adequadas no futuro;
2. Desenvolvimento de tecnologias diagnósticas e de prevenção;
3. Formação de pesquisadores;

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Com a hipótese, “a pandemia de AIDS se caracteriza como um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, a despeito dos avanços atingidos para sua prevenção e tratamento. Dados do MS mostram que a epidemia de HIV-AIDS no Brasil vem apresentando aumento do número de casos, e mesmo da mortalidade, embora este quadro varie significativamente de acordo com a região e com subpopulações específicas”, é um estudo de coorte com a seguinte metodologia: Os Pacientes serão inicialmente alocados em 2 grandes grupos: (A) Pacientes com diagnóstico recente, virgens de TARV; (B) Pacientes já em seguimento, com ou sem histórico de utilização prévia de TARV.

Grupo A:

1. Avaliação laboratorial detalhada;
2. Aplicação de questionário padrão, para definição de potenciais comorbidades e coinfeções;
3. Coletas de amostras de sangue para sub tipagem viral, padrão de resistência, carga viral plasmática e carga proviral em células mononucleares, contagem de células CD4+/CD8+ e mensuração dos marcadores de ativação imune;
4. Coleta de secreção genital para detecção de clamídia, gonococo e HPV;
5. Todos os pacientes serão reavaliados anualmente, exceto para marcadores virológicos de frequência semestral.

Grupo B:

1. Avaliação laboratorial geral anualmente;
2. Com viremia detectável será submetido à genotipagem e teste de tropismo;
3. Sem viremia indetectável avaliado apenas no tocante à carga proviral.

AMBOS OS GRUPOS:

1. Dados anteriores à entrada no estudo serão coletados dos prontuários médicos dos pacientes;
2. A partir da entrada na coorte, serão submetidos a avaliações semestrais com coleta de dados clínicos e laboratoriais (hemograma, avaliação hepática, renal, óssea, metabólica, dosagem Vit. D3);
3. Avaliação anual: A densidade mineral óssea (DMO), ecocardiograma, doppler de carótidas, USG abdômen total e tireoide, teste ergométrico, avaliação neurocognitiva, avaliação da qualidade de vida (questionário SF -36) e a capacidade neurocognitiva (escalas MOCA, MEEM teste neuropsicológico);
4. Testes que avaliem depressão (escalas de ansiedade e depressão de Beck), funções corticais (mini exame do estado mental de Folstein e Montreal Cognitive Assessment);
5. Os testes serão aplicados pelos médicos assistentes.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

1. Portadores do vírus HIV/AIDS;
2. Ambos os sexos;
3. Maiores de 18 anos.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Pessoas não portadoras do vírus HIV.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de Rosto – Dentro dos parâmetros;
2. Carta de anuência da direção do C-HUPES – Em papel timbrado, assinada pela direção, porém sem carimbo;
3. Carta de anuência da SESAB – Assinada e carimbada em papel timbrado pela direção da CEDAP;
4. Carta de anuência da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, de Manaus, AM – Em papel timbrado, assinada pela direção, porém sem carimbo;
5. Carta de anuência da Universidade Federal do Espírito Santo- Em papel timbrado, assinada pelo Reitor, porém sem carimbo;
6. Carta de anuência da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES- Em papel timbrado, assinada pela direção, porém sem carimbo;

7. Carta de anuência do Centro Universitário Christus de Fortaleza, CE - Em papel timbrado, assinado pelo Reitor, porém sem carimbo;
8. Carta de anuência da direção do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Dentro dos parâmetros;
9. Carta de anuência da direção do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul –Em papel timbrado, assinada pela direção, porém sem carimbo; 10. TCLE – Apresenta os elementos prescritos pela RES466/12. Ético- ADEQUADO.

Recomendações:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 466/12 CNS/MS) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado. -O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador com a resolução 466/12 CNS/MS. -O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento. -Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). -Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP-MCO SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Não há pendências.

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SALVADOR, 26 de Abril de 2015.

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
 (Coordenador)

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n

Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-5564

Fax: (71)3283-5567

E-mail: cepfmb@ufba.br

ANEXO D – Artigo Original N°4:

ARTIGO ORIGINAL

Artigo N° 4

**SARCOPENIA EM UMA AMOSTRA DE INDIVÍDUOS
INFECTADOS PELO HIV ATENDIDOS A NÍVEL AMBULATORIAL**

**Journals
BAHIANA**
SCHOOL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH
Artigo Publicado

Revista: Revista Pesquisa em Fisioterapia.
DOI: 10.17267/2238-2704rpf.v7i3.1536

2017;7(3):351-358.

**SARCOPENIA EM UMA AMOSTRA DE INDIVÍDUOS
INFECTADOS PELO HIV ATENDIDOS A NÍVEL AMBULATORIAL**
SARCOPENIA IN A SAMPLE OF HIV INFECTED OUTPATIENTS

**Ana Paula de Oliveira Lédo¹, Janmille de Sá Neves², Bruno Prata Martinez³,
Mansueto Gomes Neto⁴, Carlos Brites⁵**

RESUMO: **Introdução:** A população infectada pelo vírus HIV está envelhecendo e a sarcopenia é um importante problema de saúde que pode afetar essa população, levando a consequências negativas, como declínio de mobilidade, piora na qualidade de vida e até morte. O presente estudo tem como objetivo descrever a frequência de sarcopenia em pacientes infectados pelo HIV em dois ambulatórios na cidade de Salvador-Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal incluídos 128 pacientes infectados pelo vírus HIV. Foram incluídos sujeitos com idade ≥ 18 anos infectados pelo HIV, com capacidade de execução de comandos externos simples, estabilidade hemodinâmica, capacidade de deambulação sem auxílio externo, ausência de dispnéia ou alguma alteração cardiorrespiratória. O diagnóstico de sarcopenia foi determinado pela combinação de redução de massa esquelética, obtida através de equação antropométrica; com fraqueza muscular e/ou baixo desempenho físico. Estas duas mensurações foram realizadas com o dinamômetro de prensão palmar e com o teste de velocidade de marcha respectivamente. **Resultados:** A ocorrência de sarcopenia foi de 5,5% de toda amostra

e a de pré-sarcopenia, 10,2%. Houve associação entre sarcopenia com as variáveis idade($p=0,001$), maior tempo de tratamento antiviral($p=0,001$) e maior índice de comorbidades de Charlson($p=0,003$).

Conclusão: A frequência de sarcopenia entre indivíduos infectados HIV foi baixa, com uma maior frequência de pré-sarcopenia, o que sugere uma necessidade de maior atenção para esta população no que diz respeito às intervenções como treino de força e melhor aporte nutricional.

Palavras-chaves: Sarcopenia, HIV, diagnóstico.

ABSTRACT: The population HIV-infected is aging and sarcopenia is an important health problem that can affect this population, leading to negative consequences such as mobility decline, worsening quality of life and even death. This study aims to describe the frequency of sarcopenia in HIV-infected patients in two clinics in the city of Salvador, Brazil. **Methods:** This was a cross-sectional study involving 128 patients infected with the HIV virus. We included subjects aged ≥ 18 years infected with HIV, with ability to execute simple external commands, hemodynamic stability, ambulatory capacity without external assistance, absence of dyspnea or any

cardiorespiratory alteration. The diagnosis of sarcopenia was determined by the combination of reduction of skeletal mass, obtained through an anthropometric equation; with muscle weakness and / or poor physical performance. These two measurements were taken with the grip dynamometer and the walk speed respectively. **Results:** There was an association between sarcopenia with the variables age ($p = 0.001$), longer time of antiviral treatment ($p = 0.001$) and higher rate of Charlson comorbidities ($p = 0.003$). **Conclusion:** The frequency of sarcopenia among HIV-infected individuals was low, with a higher frequency of pre-sarcopenia, suggesting a need for greater attention to this population regarding interventions such as strength training and better nutritional intake.

Keywords: Sarcopenia, HIV, diagnosis.

INTRODUÇÃO

A população mundial está envelhecendo, em consequência da maior expectativa de vida observada globalmente. Entre os pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), o quadro não é diferente. Mais pessoas são infectados em fases mais tardias da vida, aumentando o contingente de doentes com idade superior a 50 anos. Com o advento da terapia antirretroviral eficaz, houve grande redução na incidência de infecções oportunistas e da mortalidade associada a elas. Doenças tipicamente associadas ao envelhecimento surgiram como causa importante de adoecimento e morte entre as pessoas infectadas pelo HIV¹.

Destes fatores complicadores da doença, as alterações musculoesqueléticas, como fraqueza e fadiga muscular são as mais comuns em pacientes com HIV/AIDS, ocasionando a redução na capacidade aeróbica e no desempenho funcional destes indivíduos, limitando a realização das suas atividades de vida diárias².

O termo sarcopenia foi proposto pela primeira vez por Irwin Rosenberg em 1989, para descrever o declínio da massa muscular associada à idade³. Em 1998, Baumgartner e colegas desenvolveram um método prático

para avaliar sarcopenia, usando o índice de massa muscular (MM)⁴. Atualmente, o Grupo Europeu de Trabalho sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP) ampliou esse conceito ao incluir uma redução de massa muscular, concomitante a redução de força e/ou desempenho físico. Essas alterações são responsáveis por desfechos adversos aos acometidos, tais como, incapacidade funcional, qualidade de vida prejudicada e maior mortalidade⁵.

Esta perda de massa muscular e limitações nas atividades de vida diária também tem sido relatadas em pessoas infectadas pelo HIV. Nos últimos anos, ocorreram especulações em relação a uma provável “Síndrome do envelhecimento acelerado” em pacientes infectados. Quando as comorbidades prematuras relacionadas com a idade são detectadas em pacientes infectados por HIV, torna-se fundamental avaliar a presença de sarcopenia⁶.

Considerando estes possíveis impactos, o prejuízo da função motora e funcional precisam ser rastreados nesta população, para que intervenções ocorram com o intuito de prevenir esses danos ou até mesmo minimizá-los. Devido à precariedade de estudos avaliando a frequência de sarcopenia em indivíduos infectados pelo HIV no Brasil, o objetivo deste trabalho foi descrever a frequência de sarcopenia em pacientes portadores de HIV em dois ambulatórios de infectologia, ambos localizados na cidade de Salvador - Bahia – Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal sobre frequência de sarcopenia em uma amostra de indivíduos infectados com HIV, assistidos no ambulatório de Infectologia Magalhães Neto (MN) e no Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), ambos localizados na cidade de Salvador- Bahia- Brasil. A coleta de dados teve duração de seis meses,

contados a partir do mês de dezembro do ano de 2016 ao mês de maio de 2017.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram pessoas com idade ≥ 18 anos infectados pelo HIV, com capacidade de compreensão e execução de comandos externos simples, estabilidade hemodinâmica, capacidade de deambulação sem auxílio externo, ausência de dispnéia ou alguma alteração cardiorrespiratória que incapacitasse a realização dos testes físicos. Para avaliação e aumento da segurança durante a realização dos testes físicos, foram considerados como critérios para interrupção e exclusão na participação do estudo: indivíduos que apresentaram durante a realização dos testes precordialgia, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) $\leq 90\%$, tontura, palidez, náuseas, sudorese, palpitações, pré-síncope, dispneia e queda.

As variáveis primárias mensuradas e coletadas incluíram medidas antropométricas (peso corporal, altura), força de preensão palmar e velocidade de marcha. As variáveis secundárias foram extraídas a partir de dados coletados no prontuário eletrônico, que envolviam idade, gênero, tempo de tratamento com a terapia antirretroviral (TARV) e o Índice de Comorbidades de Charlson.

Para o diagnóstico de sarcopenia nos indivíduos, foram utilizadas as seguintes variáveis: massa muscular esquelética, força de preensão palmar e desempenho físico⁵. A presença de sarcopenia foi definida quando o indivíduo apresentou diminuição de massa muscular esquelética associada à redução de força e/ou desempenho físico. Para estadiamento da sarcopenia foram considerados pré-sarcopenia, definida como redução apenas de massa muscular esquelética, sarcopenia como definido anteriormente, e sarcopenia grave, definida como a redução das três variáveis avaliadas (massa muscular esquelética, força muscular e desempenho físico)⁵.

Para avaliação da massa muscular, foi utilizado uma equação antropométrica para indivíduos com IMC < 30 kg/m², descrita como: Massa muscular esquelética (MME) = altura (metros) * (0,244 x massa corporal) + (7,8 * altura) + (6,6 * gênero) - (0,098 * idade) + (etnia - 3,3), sendo 0 o valor correspondente para mulheres e 1 para homens. Em relação à etnia, a pontuação 0 equivale para indivíduos da raça branca, 1.4 para negros e -1.2 para asiáticos. Posteriormente, a MME foi dividida pela altura ao quadrado para obtenção do índice de massa muscular apendicular (IMM)⁷. Os critérios indicativos de redução da massa muscular esquelética considerados são valores $\leq 6,37$ kg/m² para mulheres e $\leq 8,90$ kg/m² para homens, os quais representam 20% do percentual inferior das distribuições encontradas por Alexandre et al⁸. O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi alcançado através da divisão do peso corporal em quilogramas pela altura ao quadrado em metros. Os valores encontrados estão sendo classificados com os dados da Organização Mundial da Saúde: baixo peso (IMC $< 18,5$), eutrofia (IMC entre 18,5 - 24,99), sobrepeso (IMC entre 25-29,99) e obesidade (IMC $\geq 30,00$)⁹.

Para mensuração da força muscular, o método de escolha foi avaliação da força de preensão palmar, onde foi solicitado que os indivíduos adotassem a posição sentada em uma cadeira, com cotovelos a 90° e realizassem uma força máxima no dinamômetro de preensão palmar da marca Eclearmodel:eh10110. Três medidas foram realizadas com um intervalo de um minuto entre elas, sendo considerada para análises posteriores, a maior medida. O critério para definição de fraqueza muscular e/ou dinapenia foi uma força de preensão palmar inferior a 20 kgf nas mulheres e 30 kgf nos homens¹¹.

Por fim, para avaliação do desempenho físico, os pesquisadores utilizaram o teste de velocidade de marcha de seis metros, na qual o indivíduo foi orientado a percorrer uma distância de dez metros em um ambiente plano e reto na maior velocidade possível, sendo mensurado o tempo gasto para que o mesmo percorresse os seis metros intermediários, descartando-se os 2 metros iniciais do teste e os dois metros finais¹². Este teste também foi realizado por três vezes e a maior velocidade entre as mensurações foi considerada para análise, sendo que valores inferiores ou iguais a 0,8 m/s são sugestivos de desempenho físico ruim¹².

Para quantificar o nível de severidade das doenças nos pacientes avaliados, foi coletado o índice de comorbidades de Charlson. Este índice trata-se de um escore composto por vinte condições clínicas selecionadas empiricamente com base no efeito sobre o prognóstico de uma coorte de pacientes internados em um serviço de medicina geral dos Estados Unidos. A sua pontuação varia de 0 a 6, para algumas condições clínicas, sendo que a cada década, a partir dos 50 anos,

RESULTADOS

A amostra foi composta por 128 indivíduos, e de acordo com as definições do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia, a ocorrência de sarcopenia foi de 5,5% de toda amostra e a de pré-sarcopenia, 10,2%.

acrescenta-se um peso ao índice. Quanto maior a pontuação obtida, maior a gravidade e risco de óbito¹³.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) na cidade de Salvador-Bahia-Brasil, sob número de protocolo 1.393.890 e número do CAAE: 50509715.8.0000.5662.

Para análise estatística e o banco de dados foram realizados no programa SPSS, v 10.0, os resultados obtidos foram descritos conforme sua distribuição (médias e desvio-padrão para as distribuições normais; medianas e intervalo interquartil para as distribuições anormais). Para comparação das variáveis numéricas foi realizado o teste T de Student. A análise de regressão logística foi utilizada para identificar variáveis preditoras de sarcopenia. Foi considerado significativo um valor de $p < 0,05$.

Tabela 1. Descrição de sarcopenia em uma amostra de indivíduos com HIV(n=128).

Classificação	N(%)
Sem sarcopenia	108(84,4)
Pré - Sarcopenia	13(10,2)
Sarcopenia	7(5,5)

Ao comparar os grupos dos indivíduos com e sem sarcopenia, verificou-se que os participantes com idade ≤ 45 anos, representavam maior parte da amostra e apenas um indivíduo tinha sarcopenia. Não houve diferença na ocorrência de sarcopenia na comparação das variáveis gênero e uso de terapia antirretroviral.

Tabela 2. Perfil dos indivíduos e comparação das variáveis categóricas na amostra de indivíduos com HIV avaliados (n=128).

	S/ sarcopenia	Sarcopenia	p
Idade (anos)			0,044
≤45 anos	70	1	
>45 anos	51	6	
Gênero			0,947
Feminino	36	2	
Masculino	85	5	
TARV			0,109
Não	76	2	
Sim	45	5	

TARV: Terapia Antirretroviral

Na análise da variável idade, foi observado que o grupo com sarcopenia apresentou uma idade mais elevada que o grupo sem sarcopenia ($p < 0,001$). Ainda na comparação entre os grupos, tiveram menor peso corporal, maior tempo de tratamento, maior escore de comorbidades de Charlson e menor força muscular, os indivíduos pertencentes ao grupo com “sarcopenia”,

Tabela 3. Comparação das variáveis numéricas na amostra de indivíduos com HIV avaliados (n=128).

	S/ sarcopenia	Sarcopenia	p
Idade (anos)	41,4±12,5	57,6±14,8	0,001
Índice Charlson	0,68±0,81	2,28±1,38	0,001
TTARV(anos)	7,8±6,2	16,6±2,3	0,003
Peso(kg)	68,1±15,4	48,3±3,6	0,001
Altura(m)	1,69±3,6	1,71±0,8	0,718
IMC (kg/m²)	23,6±4,4	16,7±2,3	0,001
FPP(kgf)	34,6±10,5	21,3±6,4	0,001
VM(m/s)*	1,28± 0,22	1,12±0,28	0,124

IMC: índice de massa corporal; TTARV: tempo de terapia antiviral; FPP: força de prensão palmar; VM: velocidade de marcha.
 *= 50 indivíduos.

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou uma frequência de 15,7% de sarcopenia ou pré-sarcopenia em uma amostra de indivíduos com HIV atendidos em dois ambulatorios na cidade de Salvador-Bahia. Essa informação tem relevância, já que muitas vezes esse importante problema de saúde pública não é rastreado ou é muitas vezes subvalorizado pela equipe multiprofissional. Até pouco tempo, o foco era o de prevenção de doenças ósseas nos indivíduos HIV/AIDS, mas a perda de massa muscular começou a atrair a atenção dos profissionais de saúde, na identificação e tratamento desta condição que pode haver uma correlação com a perda de massa óssea¹⁴. Sabese que a própria infecção pelo vírus HIV e suas complicações podem predispor a redução de massa muscular, induzindo ao declínio funcional desses pacientes. A liberação do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF) -1 é reduzida nessa população, prejudicando a absorção de nutrientes, levando a redução de massa muscular. Assim, é importante reforçar a realização de intervenções precoce, que visem à diminuição desses impactos, como por exemplo, a prática de atividade física, que melhora a qualidade de vida do indivíduo e suas condições psicológicas, físicas e imunológicas. Também uma suplementação nutricional adequada, juntamente com o treino de força, trará uma melhor resposta ao tratamento e prevenção de complicações associadas ao HIV^{15,16}.

Yarasheskiet al. realizou um estudo longitudinal e relatou taxas semelhantes de perda de massa muscular esquelética em um grupo infectado pelo HIV e no grupo controle; No entanto, esses pesquisadores não avaliaram a força e a função muscular¹⁷. Wassermanet al. também descreveram uma elevada prevalência de baixa massa muscular (entre 18,8 e 21,9% dependendo da definição utilizada) na meia idade e em indivíduos mais velhos infectados pelo HIV, particularmente homens¹⁸. A prevalência maior para o sexo masculino também foi observado por Pinto Neto et al². No estudo destes autores, foram avaliados 93 indivíduos randomizados em dois grupos (HIV infectado e não infectado), em um período de seis meses. Destes 93 indivíduos, apenas 33 estavam sob uso de TARV e 57,58% eram do sexo masculino. Além disso, em ambos os grupos, a maioria dos participantes eram jovens e não apresentavam sarcopenia, corroborando com os dados aqui encontrados. As frequências atuais de pré-sarcopenia e sarcopenia encontradas para os pacientes infectados pelo HIV (10,2% e 5,5%, respectivamente) foram comparáveis às taxas de 20% e 5%, respectivamente, encontradas em um estudo transversal com uma amostra de indivíduos HIV infectados. Em ambos os estudos, um alto risco de sarcopenia em indivíduos infectados era evidente.

Nesta pesquisa, cinco pacientes dos 50 avaliados que estavam sob uso de TARV, apresentavam sarcopenia. Ao comparar com o grupo que não estava sob TARV, este não teve diferença estatística. Entretanto, as alterações decorrentes do próprio HIV e a exposição ao TARV podem ter contribuído para sua maior frequência, uma vez que esses pacientes podem desenvolver complicações relacionadas ao envelhecimento prematuro, predispondo a présarcopenia, aumentando o risco de declínio funcional e mortalidade posteriormente¹⁹. Já é descrito na literatura que alguns medicamentos antirretrovirais podem favorecer fenômenos próprios do envelhecimento, provocando miopatia inflamatória e mialgia, decorrentes da inibição de transcriptase reversa de telomerase e do acúmulo de precursores lamin A, levando à senescência celular^{20,21}. O advento da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) melhorou a sobrevida (> 35 anos) para pessoas infectadas pelo HIV e tem significativamente contribuído para o aumento do número de indivíduos mais velhos (≥ 50 anos) vivendo com HIV. No entanto, o HAART tem sido implicado no envelhecimento mitocondrial acelerado²², o que poderia afetar

negativamente a tolerância ao exercício. Assim, apesar do TARV permitir prolongamento da vida, o uso destes medicamentos podem trazer diversos efeitos adversos, que podem comprometer diretamente a qualidade de vida dos indivíduos.

O presente estudo também demonstrou que os indivíduos que não apresentavam sarcopenia eram mais jovens e com menor índice de comorbidades, com diferença estatística significativa, confirmando assim o que alguns estudos relatam, que indivíduos mais idosos, tratados com TARV e infectados pelo HIV, apresentam maior risco de comorbidades múltiplas em comparação com a população em geral²³. Os indivíduos infectados pelo HIV parecem ter uma pior função física em comparação com aqueles sem a infecção. No entanto, má função física em indivíduos infectados pelo HIV geralmente aparecem relacionados também a presença de comorbidades.

Devido à precariedade de estudos avaliando a frequência de sarcopenia em indivíduos infectados pelo HIV no Brasil, este estudo se faz extremamente necessário. Entretanto, a pesquisa apresentou algumas limitações, como a natureza transversal do estudo, que impede um relacionamento causal em algumas relações. A frequência da sarcopenia também pode ter sido subestimada, porque pessoas mais velhas com condições mais graves e agudas e aqueles com incapacidade de realizar testes físicos e / ou quem utilizou-se de um dispositivo auxiliar ou a assistência externa foram excluídos. Além disso, a equação antropométrica aplicada levou a um maior risco de viés na medida da massa do músculo esquelético, bem como a falta de utilização de uma ferramenta especial para avaliar o aspecto nutricional, além do IMC. Também o uso de instrumentos de alta precisão teria impedido o desenvolvimento do presente estudo, considerando as questões operacionais e financeiras envolvidas. Outra limitação importante foi a falta de descrição do tipo de medicação (TARV) que os indivíduos descritos na amostra faziam uso e a maior parte da amostra do estudo ter idade menor ou igual a 45 anos. Portanto, estudos longitudinais com tamanhos de amostra maiores são justificados para melhor avaliar as correlações, os efeitos causais e os efeitos a longo prazo da sarcopenia.

CONCLUSÃO

A frequência de sarcopenia entre indivíduos infectados HIV foi baixa, porém houve uma maior frequência de pré-sarcopenia, o que sugere uma necessidade de maior atenção para este grupo, no que diz respeito a intervenções como treino de força e melhor aporte nutricional. Os fatores associados à sarcopenia em indivíduos infectados pelo vírus HIV neste estudo foram idade, sexo, presença de comorbidades e uso prolongado de TARV.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

LÉDO APO e NEVES JS participaram da concepção, delineamento, coleta e análise estatística dos dados da pesquisa, interpretação dos resultados e redação do artigo científico. MARTINEZ BP, GOMES NETO M e BRITES C participaram da escrita do artigo científico.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

REFERÊNCIAS

1. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIVcohortstudy. *Clin Infect Dis*. 2014;59(12):1787-97. doi: [10.1093/cid/ciu701](https://doi.org/10.1093/cid/ciu701)
2. Pinto Neto LF, Sales MC, Scaramussa ES, da Paz CJ, Morelato RL. Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(1):99-102. doi: [10.1016/j.bjid.2015.10.003](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.003)
3. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(5):1231-33.

4. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymseld SB, Ross RR et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.
5. Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423. doi: [10.1093/ageing/afq034](https://doi.org/10.1093/ageing/afq034)
6. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35(5):707-712. doi: [10.1139/H10-067](https://doi.org/10.1139/H10-067)
7. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymseld SB et al. Total-body skeletal muscle mass: development and crossvalidation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):796-803.
8. Alexandre TS, Duarte YAO, Santos JLF, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(5):547-53. doi: [10.1007/s12603-013-0424-x](https://doi.org/10.1007/s12603-013-0424-x)
9. World Health Organizations. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ. Tech Rep Ser*. 2003;916:1-149.
10. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de preensão manual – validade e confiabilidade do dinamômetro Saehan. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2011;18(2):176-81.
11. Cornette P, Swine C, Malhomme B, Gillet JB, Meert P, D'Hoore W. Early evaluation of the risk of functional decline following hospitalization of older patients: development of a predictive tool. *Eur J Public Health*. 2006;16(2):203-8.
12. Abellan van KG, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(10):881-9.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
14. Brown J, Hoy M, Borderi. Recomendações para avaliação e manejo de doenças ósseas no HIV. *Clin Inf Dis*. 2015;60:1242-125
15. Ogalha C. Avaliação do impacto da atividade física regular sobre a qualidade de vida e distúrbios anatômicos e/ou metabólicos de pacientes com AIDS em Salvador [Dissertação Mestrado em Medicina em Saúde]. Salvador: Faculdade de Medicina Da Bahia. Universidade Federal da Bahia; 2011.
16. Dudgeon W, Phillips K, Carson J, Brewer RB, Durstine, J, Hand G. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Medicine*. 2006;7(5): 299-310. doi: [10.1111/j.1468-1293.2006.00380.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2006.00380.x)
17. Yarasheski R, Scherzer DP, Kotler. Estudo da Redistribuição de Gordura e Mudança Metabólica na Infecção por HIV (FRAM). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;7(5):299310.
18. Wasserman S, Segal-Maurer, SD Rubin. Alta prevalência de massa muscular baixa do esqueleto associada ao gênero masculino na meia idade e pessoas mais idosas infectadas pelo HIV, apesar da reconstituição de células CD4 e supressão viral. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;13:14152.
19. Torres RA, Lewis W. Aging and HIV/AIDS: pathogenetic role of therapeutic side effects. *Lab Invest*. 2014;94(2):120128.
20. Kempainen J, Bormann JE, Shively M, Kelly A, Becker S, Bone P et al. Living with HIV: responses to a mantram intervention using the critical incident research method. *J Altern Complement Med*. 2012;18(1):76-82. doi: [10.1089/acm.2009.0489](https://doi.org/10.1089/acm.2009.0489)
21. Fisher M, Cooper V. HIV and ageing: premature ageing or premature conclusions? *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(1):1-3. doi: [10.1097/QCO.0b013e32834f14fa](https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834f14fa)
22. Oursler KK, Sorkin JD, Smith BA, Katznel LI. Reduced Aerobic Capacity and Physical Functioning in Older HIVInfected Men. *Aids Reserch and Human Retroviruses*. 2006;22(11):1113-1121. doi: [10.1089/aid.2006.22.1113](https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.1113)
23. Terzian AS, Holman S, Nathwani N, Robison E, Weber K, Young M et al. Factors associated with pré clinical disability and frailty among HIV-infected and HIV-uninfected women in the era of cART. *J Womens Health*. 2009;18:1965-1973. doi: [10.1089/jwh.2008.1090](https://doi.org/10.1089/jwh.2008.1090)

ANEXO E - Artigo Original N°5

Artigo N° 5

Dinapenia e Qualidade de vida em indivíduos Infectados pelo HIV**Artigo Publicado**

Revista: Acta Fisiatrica - USP

DOI: 10.5935/0104-7795.20170034

(2017;24(4):180-185)

Dinapenia e qualidade de vida em indivíduos infectados pelo HIV¹Ana Paula de Oliveira Lédo, ²Janmille de Sá Neves, ³Bruno Prata Martinez, ⁴Carlos Brites**RESUMO**

O surgimento da terapia antirretroviral (TARV) eficaz, transformou o perfil evolutivo da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) em uma doença crônica, com o aumento da expectativa de vida e complicações relacionadas ao uso desta, como a fraqueza muscular. Objetivo: Descrever a ocorrência de dinapenia e sua relação com qualidade de vida em indivíduos infectados com HIV. Métodos: Estudo observacional, de corte transversal, onde a força de preensão palmar foi avaliada através da dinamometria. Foram incluídos indivíduos infectados pelo HIV com idade ≥ 18 anos e capacidade para aferição da força muscular. O diagnóstico de dinapenia foi determinado pelos critérios definidos pela literatura para avaliação da força de preensão palmar e o índice de massa corporal (IMC). Para avaliação da qualidade de vida utilizou-se o questionário de qualidade de vida Short-Form Health Survey (SF-36). Outras variáveis mensuradas foram tempo de uso de TARV e o Índice de Comorbidades de Charlson (ICC), além de idade, sexo e peso. Resultados: A presença de dinapenia foi de 11,6% na amostra estudada. Houve associação de dinapenia com as variáveis idade ($p=0,0001$), presença de comorbidades ($p=0,0001$), menor força de preensão palmar ($p=0,0001$) e menor IMC ($p=0,033$). A qualidade de vida mostrou-se comprometida tanto nos domínios de aspectos físicos quanto nos de aspectos mentais. Conclusão: Existe dinapenia em uma parte dos indivíduos com HIV e houve associação desta com pior qualidade de vida, sugerindo a necessidade de rastreamento e tratamento deste problema nessa população, muitas vezes subnotificado.

Palavras-chave: Debilidade Muscular, Qualidade de Vida, Soropositividade para HIV**ABSTRACT**

The appearance of effective antiretroviral therapy (ART) has transformed the evolutionary profile of acquired human immunodeficiency virus (HIV) into a chronic disease, with increased life expectancy but complications related to its use, such as muscle weakness. Objective: Describe the occurrence of

dynapenia and its relationship with quality of life in HIV infected individuals. Methods: This is a cross-sectional observational study, in which handgrip strength was evaluated with handgrip dynamometry. HIV-infected individuals aged ≥ 18 years and ability to have muscle strength measured were included. The diagnosis of dynapenia was determined by the literature for handgrip strength evaluation and body mass index (BMI). Short-Form Health Survey (SF-36) was used to evaluate the quality of life, and other variables such as time to use ART and the Charlson Comorbidity Index (CCI), as well as age, gender and weight were recorded. Results: The presence of dynapenia was 11.6% in the sample studied. There was an association of dynapenia with the variables age ($p = 0.0001$), presence of cormobities ($p = 0.0001$), lower handgrip strength ($p = 0.0001$) and lower BMI ($p = 0.033$). The quality of life has been compromised in both the physical and mental domains. Conclusion: There is dynapenia in part of the individuals with HIV and its association with poorer quality of life was found, what suggests the necessity of screening and treatment of this often underreported health problem in this population.

Keywords: HIV Seropositivity, Muscle Weakness, Quality of Life.

INTRODUÇÃO

Desde a descrição inicial da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no final da década de 1970, a história da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem sido marcada por vários avanços terapêuticos importantes.¹ A morbidade e a mortalidade da infecção pelo HIV diminuíram de forma rápida e paralela à implementação dessas estratégias terapêuticas.² Por outro lado, a prevalência do HIV e da AIDS continuaram a crescer. Dados de 2012 revelam que o HIV foi a quinta principal causa de mortalidade entre pessoas jovens e de meia idade no Brasil e no mundo.³ Apesar disso, com o surgimento da terapia antirretroviral (TARV) eficaz, o perfil evolutivo da infecção pelo HIV tornou-se uma doença crônica, caracterizada por um aumento na expectativa de vida de pacientes em tratamento e pelo aparecimento de complicações relacionadas ao uso desta.⁴ Essa terapia medicamentosa apesar de suprimir a replicação do HIV, pode provocar, ao mesmo tempo, muitos efeitos colaterais que afetam as atividades de vida diárias e por consequência a qualidade de vida geral dos envolvidos.⁵ Já é descrito na literatura que pessoas infectadas pelo HIV sofrem com a diminuição da massa muscular esquelética, que piora com a progressão da doença, contribuindo para a redução de força e desempenho físico. Isso porque a depleção de massa magra está associada ao desequilíbrio entre excesso de degradação de proteína e uma lipodistrofia induzida concomitante a má absorção de nutrientes, tendo como consequência um declínio de força.⁶ Esta força muscular reduzida é definida como dinapenia, e já vem sendo bastante estudada em idosos.⁷ Observou-se também que essas alterações musculares parecem ser uma das principais causas de morbimortalidade nesses indivíduos⁸ e que todos os tipos de complicações musculares decorrentes da infecção pelo HIV ainda podem ocorrer, particularmente em pacientes não tratados.⁹ Portanto, o manejo correto da TARV é fundamental para a qualidade de vida dos que vivem com HIV/AIDS. A adesão correta ao tratamento ainda é um desafio, visto que a presença de efeitos colaterais se opõe aos seus benefícios.¹⁰ Intervenções realizadas precocemente, tais como nutrição adequada e treinamento de força podem auxiliar na redução das consequências provocadas pelo HIV.¹¹

OBJETIVO

Devido a escassez de pesquisas sobre a presença de dinapenia nessa população, o propósito deste estudo foi descrever a ocorrência de dinapenia e sua relação com a qualidade de vida em indivíduos infectados com HIV em dois ambulatórios de infectologia.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal sobre dinapenia e seu impacto na qualidade de vida em 172 indivíduos infectados pelo HIV, assistidos no ambulatório de Infectologia Magalhães Neto e no Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), localizados na cidade de Salvador/ Bahia, Brasil. A coleta de dados teve duração de oito meses, contados a partir do mês de dezembro de 2016. Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes infectados pelo HIV, com o quadro hemodinâmico estável, com idade ≥ 18 anos, capazes de compreender e executar comandos externos simples, com ausência de dispnéia ou alguma alteração cardiorrespiratória que pudesse interromper a realização do teste de força muscular. Os critérios de exclusão foram pacientes que estivessem gestantes e/ou portadores de infecções ativas. As variáveis mensuradas e coletadas incluíram força muscular, sexo, idade, peso e tempo de TARV, obtidos a partir de dados coletados no prontuário eletrônico. Também foi avaliada a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e o Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) desses indivíduos. Para mensuração da força muscular, o método de escolha foi a avaliação da força de preensão palmar (FPP) por meio da dinamometria, por ser uma forma fácil de mensurar a força muscular e com resultados bem aceitos na prática clínica. A dinamometria de preensão palmar foi obtida através da medida da força isométrica máxima. Para isso, solicitou-se que os indivíduos adotassem a posição sentada em uma cadeira, com cotovelos flexionados a 90° e realizassem uma força máxima no dinamômetro digital de preensão palmar da marca E Clearmodel eh10110 (Santa Catarina, Brasil), com sua mão dominante. Três medidas foram realizadas com um intervalo de um minuto entre elas, sendo considerada para análises posteriores, a maior medida. O critério para definição de dinapenia foi para homens (IMC ≤ 24 kg/m² e FPP ≤ 29 kgf; IMC de 24,1 kg/m² a 28 e FPP ≤ 30 kgf; IMC > 28 kg/m² e FPP ≤ 32 kgf) e para mulheres (IMC ≤ 23 kg/m² e FPP ≤ 17 kgf; IMC de 23,1 a 26 kg/m² e FPP $\leq 17,3$ kgf; IMC de 26,1 a 29 kg/m² e FPP ≤ 18 kgf; IMC > 29 kg/m² e FPP ≤ 21 kgf).¹² A qualidade de vida dos pacientes infectados pelo HIV foi avaliada através do Questionário de Qualidade de Vida Short-Form Health Survey, também conhecido como SF-36, que é um questionário multidimensional formado por 36 itens, com oito domínios, agrupado em duas categorias principais: física (capacidade funcional, dor corporal, estado geral de saúde e aspectos físicos) e mental (saúde mental, vitalidade, aspectos sociais e aspectos emocionais). Este questionário apresenta um escore final de zero a 100, sendo zero o pior estado considerado e 100 o melhor.^{13,14} O Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) também foi utilizado no estudo para avaliar a presença e o nível de severidade das doenças. A pontuação deste índice varia de 0 a 6 para cada condição clínica. Além disso, para cada década de vida a partir dos 50 anos, acrescenta-se um peso ao índice. As pontuações são classificadas em três grupos: leve (ICC de 1-2 pontos); moderado (ICC de 3-4 pontos); e grave (ICC ≥ 5 pontos). Quanto maior a pontuação obtida, maior a gravidade e risco de óbito do indivíduo avaliado.¹⁵ A metodologia desta pesquisa apresentada foi baseada na

utilizada no estudo de Léo et al.¹⁶ O presente estudo teve sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA) na cidade de Salvador/Bahia, Brasil, sob número de protocolo 1.393.890 e número do CAAE: 50509715.8.0000.5662. Todos os participantes assinaram um formulário de consentimento por escrito. Inicialmente foi feita uma análise descritiva para as variáveis na amostra investigada no programa Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 20.0 para Windows. Para comparação das médias utilizou-se a análise de covariância (ANCONVA) com ajuste para covariável idade e o teste Qui-Quadrado para associação entre as variáveis categóricas, entre os grupos com e sem dinapenia, nas variáveis com distribuição normal. O teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi usado para comparar o tempo de TARV, o ICC e as pontuações do SF-36 nos grupos com e sem dinapenia. A análise de correlação de Pearson foi utilizada para avaliar a associação linear entre a FPP e a idade, devido à sua distribuição normal, e a correlação de Spearman com a FPP e o tempo de uso de TARV. Um valor de p menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 172 indivíduos infectados pelo HIV, com idade média de 36 anos, sendo que 72,6% correspondiam ao gênero masculino. De toda população estudada, 20 indivíduos (11,6%) apresentaram dinapenia, sendo que 14 (70,0%) eram do sexo masculino. Na comparação das variáveis numéricas observou diferença significativa nas variáveis idade, ICC, força de preensão palmar, peso e tempo de TARV (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação das médias das variáveis numéricas para portadores de HIV com dinapenia e sem dinapenia (n=172), atendidos nos ambulatórios de infectologia Magalhães Neto e CEDAP, Salvador/Bahia, Brasil, 2016-2017

	Dinapenia	Sem Dinapenia	
	Média (DP)	Média (DP)	p-valor
Idade (anos)	50,5±13,8	39,6±12,2	0,0001
Índice de Comorbidades de Charlson	1(0-2)*	0(0-1)*	0,0001
Força de preensão palmar (kgf)	20,6±7,2	36,1±9,9	0,0001
Peso (kg)	59,1±18,0	68,6±14,8	0,009
Altura (m)	1,66±0,09	1,70±0,09	0,097
IMC (kg/m ²)	21,3±5,9	23,6±4,	0,033
Tempo TARV (anos)**	6,0(1,5-11,25)*	2,0(1,0-10,0)*	0,138

Ao testar a associação entre a idade e a presença de dinapenia, verificou-se que o grupo com idade >45 anos teve um maior percentual de indivíduos com dinapenia com significância estatística (p-valor = 0,001). Não houve diferença estatística na frequência de dinapenia entre as variáveis sexo, raça e uso de TARV (Tabela 2).

Tabela 2. Perfil dos indivíduos com HIV na amostra analisada e associação das variáveis categóricas à dinapenia (n=172), atendidos nos ambulatórios de infectologia Magalhães Neto e CEDAP, Salvador/Bahia, Brasil, 2016-2017

	Dinapenia N(%)	Sem Dinapenia N(%)	p-valor
Idade			0,001
≤ 45 anos	5 (4,8)	99 (95,2)	
>45 anos	15 (22,0)	53 (88,0)	
Gênero			0,775
Feminino	6 (12,8)	41 (87,2)	
Masculino	14 (11,2)	111 (88,8)	
TARV			0,185
Não	9 (8,9)	92 (91,1)	
Sim	11 (15,5)	60 (84,5)	
Raça			0,097
Branca	7 (21,8)	25 (88,2)	
Negra	5 (12,8)	34 (87,2)	
Parda	8 (7,9)	93 (92,1)	

TARV: terapia antirretroviral. CEDAP: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa

Na análise dos escores de qualidade de vida, para os domínios de capacidade funcional, limitação por aspecto físico, dor, vitalidade e limitação por aspectos emocionais, os pacientes com dinapenia apresentaram médias inferiores aos pacientes sem dinapenia. Para os domínios estado geral de saúde, aspectos sociais e saúde mental, não houve diferença estatística para os escores médios calculados (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação das medianas e respectivos intervalos interquartis (25%-75%) dos escores de qualidade de vida nos grupos com e sem dinapenia, atendidos nos ambulatórios de infectologia Magalhães Neto e CEDAP, Salvador/Bahia, Brasil, 2016-2017

Domínios do SF-36	Dinapenia	Sem dinapenia	p-valor
Capacidade funcional	47,5(20-78,75)	90(65-100)	0,0001
Limitação por aspecto físico	0(0-43,75)	100(6,25-100)	0,0001
Dor	56,5(20-72)	74(61-90)	0,0002
Estado geral de saúde	61 (45-67)	67(47-82)	0,0490
Vitalidade	40(30-45)	45(35-63,7)	0,0420
Aspectos sociais	68,75(50-96,9)	75(62,5-75)	0,3760
Limitação por aspectos emocionais	0(0-58,3)	100(0-100)	0,0030
Saúde Mental	52(40-66)	48(36-67)	0,5100

CEDAP: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa.

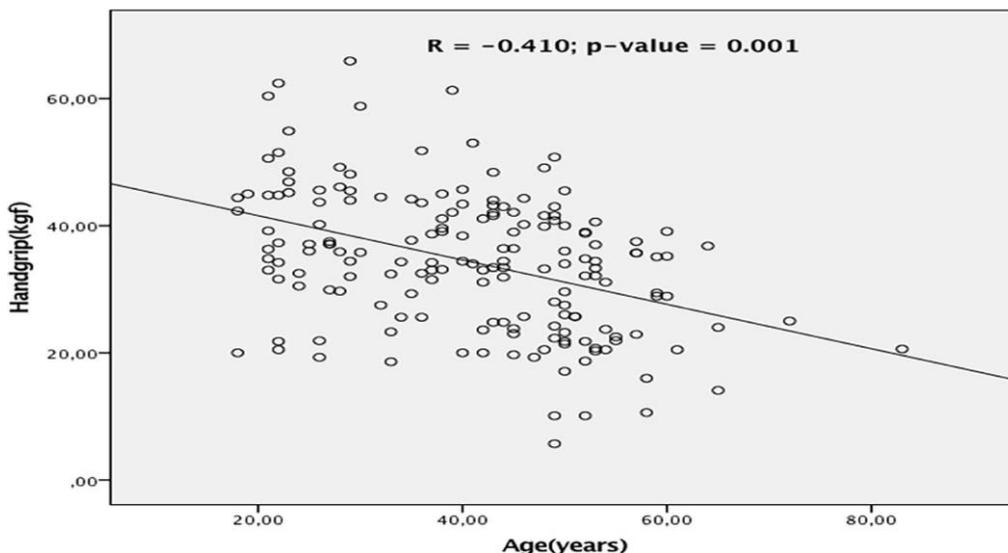


Figura 1. Correlação entre força de preensão palmar (handgrip - kgf) e idade (years - anos) na amostra de 172 indivíduos com HIV, Salvador 20162017

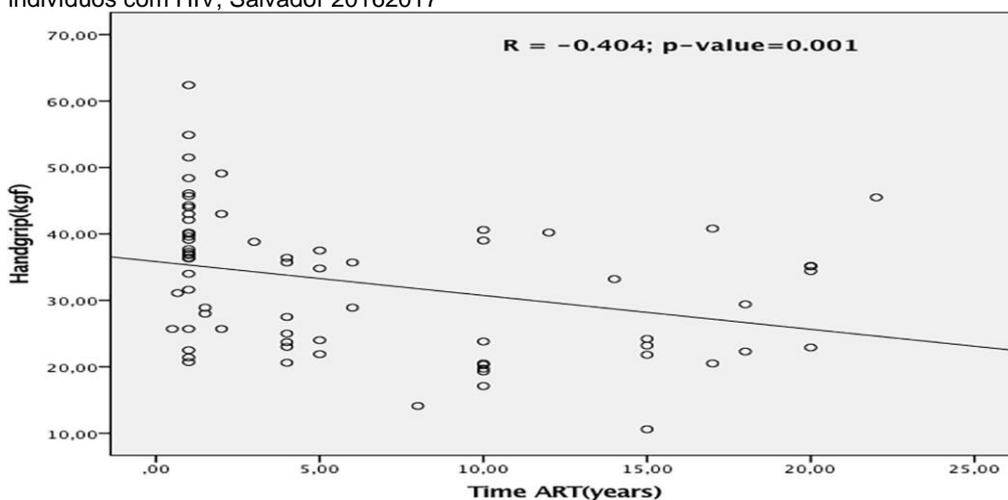


Figura 2. Correlação entre força de preensão palmar (handgrip - kgf) e tempo de terapia antirretroviral (Time ART - anos) na amostra de 71 indivíduos com HIV, Salvador 2016-2017.

Na análise de associação linear entre as variáveis idade e força de preensão palmar, foi observado uma correlação inversa e fraca ($R = -0,410$; valor- $p = 0,001$), Figura 1, bem como para a força de preensão palmar e tempo de uso de TARV ($R = -0,404$; valor- $p = 0,001$), Figura 2.

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou que existe dinapenia em uma parte dos indivíduos com HIV atendidos a nível ambulatorial e esta teve associação com pior qualidade de vida. Dinapenia é uma palavra de origem grega, que significa “pobreza de força” inicialmente conceituada como perda de força muscular relacionada à idade.¹⁷ Essa informação tem relevância, visto que este problema é preditor de funcionalidade nessa população. A perda de massa muscular seria o provável fator contribuinte para este achado,¹⁸ corroborando com os dados encontrados por Léo et al.¹⁶ Oliveira et al.¹⁹ demonstraram em um estudo que a infecção por HIV está associada a diminuição da força muscular em homens em comparação com grupos de controles não infectados pelo HIV. No entanto, essa força muscular inferior observada em homens não foi associada à diminuição da massa magra do corpo. A

presença de comorbidades e comprometimento da ativação muscular pode ter desempenhado um papel nas diferenças encontradas e deve ser investigado ainda mais.²⁰ A infecção por HIV é considerada uma doença crônica que tem sido relacionada à incapacidade e ao comprometimento físico nos acometidos.^{21,22} As consequências físicas do HIV envolvem distúrbios metabólicos, neurológicos e anormalidades musculares estruturais e inflamatórias.¹⁹ Além disso, o uso de TARV tem sido associado à disfunção mitocondrial e comprometimento motor.²³ No trabalho aqui apresentado, dos 71 indivíduos (41,27%) que faziam uso de TARV, 15,5% apresentou dinapenia, corroborando com achados na literatura que associam sintomas clínicos como mialgia e fraqueza muscular ao uso de TARV.²⁰ Neste estudo verificou-se também, que à medida que o tempo de uso da terapia antirretroviral aumenta, a força muscular se reduz nesta população. O mesmo ocorreu ao comparar a variável idade entre os grupos com e sem dinapenia. Além disso, neste trabalho, a idade elevada esteve associada a maior frequência de dinapenia, apesar de existir uma fraca correlação inversa entre essas variáveis. Nesse estudo, foi visto também que os sujeitos da amostra que apresentavam dinapenia tinham o ICC maior, com diferença estatística significativa ($p=0,0001$), comparado aos indivíduos sem dinapenia, reforçando estudos de que pacientes com infecção pelo HIV frequentemente podem desenvolver múltiplas complicações e comorbidades.^{24,25} Os pacientes infectados pelo HIV também tem maior risco de má função física com perda de peso não intencional, exaustão auto-relatada, velocidade de caminhada lenta, baixa atividade física e fraqueza muscular.²⁶ A força muscular reduzida em pacientes infectados pelo HIV diminui o desempenho nas atividades diárias, o que pode influenciar muito o funcionamento e a participação social do indivíduo, comprometendo a sua QVRS e gerando um ciclo evolutivo negativo ao longo da vida destes. Ao comparar a qualidade de vida nos grupos com e sem dinapenia neste estudo, verificou-se que o grupo com dinapenia apresentou uma qualidade de vida mais prejudicada. Os domínios com pior escore foram o de capacidade funcional, limitação por aspecto físico, dor, vitalidade e limitação por aspectos emocionais, embora não tenha sido realizada correlação entre os pontos de força em cada domínio deste questionário. Ainda que a literatura sugira que a dinapenia possa ter um impacto negativo na saúde e na qualidade de vida, pouco é conhecido sobre as repercussões desta condição em pacientes com HIV. Mariano et al.²⁷ identificaram uma correlação negativa entre o diagnóstico de diminuição de força de preensão palmar e a qualidade de vida de acordo com dois critérios de classificação e os domínios do SF-36. Ainda sobre a qualidade de vida dos indivíduos infectados com HIV neste estudo, ao comparar os grupos com e sem dinapenia no que se refere aos domínios relacionados ao movimento humano, tais como capacidade funcional, limitação por aspecto físico e dor corporal, todas essas condições foram mais prejudicadas no grupo com dinapenia, com diferença estatística significativa nessas variáveis. Entretanto, além de tudo, é necessária a realização de estudos longitudinais para confirmar esse achado, visto que na literatura é inexistente, apesar da possível correlação. Bohannon et al.²⁸ assinalou associações de baixa força de preensão palmar em sujeitos infectados pelo HIV com mortalidade futura, deficiência, declínio funcional e perda de independência e uma variedade de distúrbios, que associaram uma diminuição de força muscular a e também uma má qualidade de vida. No entanto, mesmo constatando a existência destas correlações, neste presente estudo não se avaliou a relação da mortalidade com dinapenia nos indivíduos infectados com HIV, mas é algo importante a

ser avaliado em estudos futuros. Já é descrito na literatura associação positiva entre a qualidade de vida de pessoas infectadas pelo HIV e a prática do exercício físico, por causa das mudanças no estilo de vida, as quais permitem a melhoria da composição corporal, eficiência do metabolismo, mobilidade articular, postura, funções cognitivas, percepção de autoimagem e socialização, melhorando assim a função geral e a satisfação com a vida.²⁹ Assim, a compreensão desses resultados para a prática clínica faz-se necessário, visto que o entendimento das deficiências motoras associadas à infecção pelo HIV podem ser tratadas por intervenções específicas como treinamento de força e suporte nutricional,³⁰ voltadas para essa população. Garcia et al.³¹ ao avaliarem os efeitos de um treinamento combinado em pacientes infectados pelo HIV, através de exercícios resistivos e treinamento aeróbico realizados 3 vezes na semana, por 60 minutos em um total de 20 semanas, verificaram que estes são capazes de modificar variáveis relacionadas à saúde, bem como restabelecer mecanismos antioxidantes, mostrando-se benéfica para a qualidade de vida dos acometidos. A principal limitação do estudo decorre da impossibilidade de inferências causais, por se tratar de um estudo de corte transversal. Também a falta de um grupo controle com indivíduos saudáveis tornou impossível uma comparação mais precisa. Além disso, embora equipamentos de laboratório caros e sofisticados pudessem fornecer dados mais precisos para força muscular global destes indivíduos, como o dinamômetro isocinético, ao lidar com populações carentes e atendidas a nível ambulatorial, o dinamômetro de preensão palmar pode ser uma melhor alternativa de avaliação. Assim, estudos longitudinais, de acompanhamento prospectivo, são necessários para melhor determinar o impacto da redução da força muscular na qualidade de vida e mortalidade, bem como nos fatores associados de indivíduos infectados pelo HIV.

CONCLUSÃO

Existe debilidade em uma parte dos indivíduos com HIV/AIDS e houve associação desta com pior qualidade de vida, principalmente nos domínios de capacidade funcional, limitação por aspecto físico, dor, vitalidade e limitação por aspectos emocionais, sugerindo a necessidade de rastreio e tratamento deste importante problema de saúde pública nessa população, muitas vezes subnotificado. A realização de exercícios de fortalecimento muscular adequado pode contribuir para melhorar a força muscular nesses indivíduos.

AGRADECIMENTOS

A todos do ambulatório de Infectologia Magalhães Neto e no Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

REFERÊNCIAS

1. Authier FJ, Chariot P, Gherardi RK. Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve*. 2005;32(3):247-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.20338>
2. Ippolito G, Galati V, Serraino D, Girardi E. The changing picture of the HIV/AIDS epidemic. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;946:1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03899.x>
3. A ONU e a resposta à AIDS no Brasil. Brasília: UNAIDS; 2013.

4. Authier FJ, Gherardi RK. Muscular complications of human immunodeficiency virus (HIV) infection in the era of effective anti-retroviral therapy. *Rev Neurol (Paris)*. 2006;162(1):71-81.
5. Patil R, Shimpi A, Rairikar S, Shyam A, Sancheti P. Effects of fitness training on physical fitness parameters and quality of life in human immunodeficiency virus-positive Indian females. *Indian J Sex Transm Dis*. 2017;38(1):4753. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0253-7184.196886>
6. Dudgeon WD, Phillips KD, Carson JA, Brewer RB, Durstine JL, Hand GA. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Med*. 2006;7(5):299-310. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2006.00380.x>
7. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;11(3):260. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>
8. Roubenoff R. Acquired immunodeficiency syndrome wasting, functional performance, and quality of life. *Am J Manag Care*. 2000;6(9):100316.
9. Charriot P, Bignani O. Skeletal muscle disorders associated with selenium deficiency in humans. *Muscle Nerve*. 2003 Jun;27(6):662-8.
10. Melchior R, Nemes MIB, Alencar TM, Buchalla CM. Desafios da adesão ao Tratamento de pessoas vivendo com HIV / Aids no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2007; 41 (Supl. 2): 87-93.
11. De Carvalho BF, Policarpo S, Moreira AC. Nutritional status and quality of life in HIV-infected patients. *Nutr Hosp*. 2017; 34(4):923-33.
12. Wasserman P, Segal-Maurer S, Rubin SD. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIV-infected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;13(2):145-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2325957413495919>
13. Campolina AG, Bortoluzzo AB, Ferraz MB, Ciconelli RM. Validation of the Brazilian version of the generic six-dimensional short form quality of life questionnaire (SF-6D Brazil). *Cien Saude Colet*. 2011;16(7):3103-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000800010>
14. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39(3):143-50.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
16. Lédo APO, Neves JS, Martinez BP, Neto MG, Brites C. Sarcopenia em uma amostra de indivíduos infectados HIV atendidos a nível ambulatorial. *Rev Pesq Fisioter*. 2017;7(3):351-358.
17. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(1):28-40.
18. Raso V, Shephard RJ, Rosário Casseb JS, Silva Duarte AJ, D'Andréa Greve JM. Handgrip force offers a measure of physical function in individuals living with HIV/AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):e30-2.
19. Oliveira VH, Wiechmann SL, Narciso AM, Webel AR, Deminice R. Muscle strength is impaired in men but not in women living with HIV taking antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2018;23(1):11-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.3851/IMP3159>
20. Erlandson KM1, Schrack JA, Jankowski CM, Brown TT, Campbell TB. Functional impairment, disability, and frailty in adults aging with HIV-infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014;11(3):279-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11904-014-0215-y>
21. HIV Neuromuscular Syndrome Study Group. HIV-associated neuromuscular weakness syndrome. *AIDS*. 2004;18(10):1403-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.aids.0000131309.70451.fe>
22. Grau JM, Masanés F, Pedrol E, Casademont J, Fernández-Solá J, Urbano-Márquez A. Human immunodeficiency virus type 1 infection and myopathy: clinical relevance of zidovudine therapy. *Ann Neurol*. 1993;34(2):206-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410340217>
23. Arnaudo E, Dalakas M, Shanske S, Moraes CT, DiMauro S, Schon EA. Depletion of muscle mitochondrial DNA in AIDS patients with zidovudine-induced myopathy. *Lancet*. 1991;337(8740):50810. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/01406736\(91\)91294-5](http://dx.doi.org/10.1016/01406736(91)91294-5).
24. Currier JS, Havlir DV. Complications of HIV disease and antiretroviral therapy. *Top HIV Med*. 2009;17(2):57-67.
25. Chu C, Pollock LC, Selwyn PA. HIV-associated complications: a systems-based approach. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):161-9.
26. Baranoski AS, Harris A, Michaels D, Miciek R, Storer T, Sebastiani P, et al. Relationship between poor physical function, inflammatory markers, and comorbidities in HIV-infected women on antiretroviral therapy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(1):69-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2013.4367>
27. Mariano ER, Navarro F, Sauaia BA, Oliveira Junior MNS, Marques RF. Força muscular e qualidade de vida em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2013;16(4):805-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232013000400014>
28. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2008;31(1):310. DOI: <http://dx.doi.org/10.1519/00139143200831010-00002>
29. Medeiros RCDSC, Medeiros JA, Silva TALD, Andrade RD, Medeiros DC, Araújo JS, et al. Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. *Rev Saude Publica*. 2017;51:66
30. Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving healthy muscle during weight loss. *Adv Nutr*. 2017;8(3):511-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/an.116.014506>
31. Garcia A, Fraga GA, Vieira RC Jr, Silva CM, Trombeta JC, Navalta JW, et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. *J Sports Sci*. 2014;32(8):785-92. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2013.858177>