

RISCOS METABÓLICOS NA ASSOCIAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAL E PACIENTES HIPERTENSOS

Estefhane da Silva Oliveira¹
Fernando Costa de Paula¹
Rodrigo Tonioni Vieira²
Claudio Cesar Cirne Santos³

¹ Discente do curso de Graduação em Farmácia – Universidade Salgado de Oliveira

² Gestor do curso de Graduação em Farmácia – Universidade Salgado de Oliveira

³ Docente do curso de Graduação em Farmácia – Universidade Salgado de Oliveira

RESUMO

A Terapia Antirretroviral (TARV) é um tratamento que proporciona ao paciente com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) o aumento da sobrevida, devido ao uso de uma combinação de fármacos, porém, estes medicamentos possuem efeitos adversos que aumentam os níveis lipídicos e glicídios, oportunizando alterações metabólicas. O objetivo é alertar a população portadora do HIV para possíveis alterações metabólicas e a importância da continuidade do tratamento e as precauções a serem tomadas para se ter qualidade de vida. Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica que envolve principalmente a leitura de artigos científicos e casos clínicos, também a leitura de livro que aborda Farmacologia.

Palavras-chave: Terapia Antirretroviral; Vírus da Imunodeficiência Humana; Fármacos; Efeitos Adversos; Profissional Farmacêutico.

ABSTRACT

Anti-retroviral therapy (HAART) is a treatment that provides the patient ported from human immunodeficiency virus (HIV) the increase in the survival rate, due to the use of a combination of drugs, however these drugs have adverse effects that increase lipid levels and carbohydrates, providing metabolic changes. The goal is to alert the population HIV carrier to possible metabolic changes and the importance of continuity of treatment and precautions to be taken in order to have quality of life. This work consists of a bibliographic review that mainly involves the reading of scientific articles and clinical cases, also reading book that covers Pharmacology.

Key-words: Antiretroviral Therapy; Human immunodeficiency virus; Drugs; Adverse Effects; Pharmaceutical Professional.

1. INTRODUÇÃO

Em meados dos anos 80, surgiram casos de pessoas infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o que acarretou em um grande número de mortes mundiais, evento classificado como pandemia. Por este motivo pesquisadores se empenharam em busca de um tratamento para a diminuição da mortalidade mundial ocasionada pelo HIV, logo após a evolução dessas pesquisas ocorreu o surgimento da Terapia Antirretroviral (TARV), promovendo o aumento da sobrevida do paciente, ou seja, capacidade de viver com o HIV sem prejuízo de vida, em meio a isto houve diminuição do aparecimento de outras infecções e hospitalizações.(Krammer,et.al 2008)

Sabe-se que o indivíduo portador do vírus deve ser exposto ao tratamento o quanto antes para que não agrave o quadro, isto sendo dever do médico ao analisar o nível e a necessidade de cada caso, para assim escolher o grupo de fármacos que será usado prevendo a eficaz para manter a qualidade de vida. Neste processo são usados diversos fármacos denominados de antirretrovirais (ARV) com potencialidade para impedir a replicação do vírus, os quais além de apresentar mecanismos de ação diferentes também possuem efeitos adversos, por sua toxicidade no contato com o vírus ou também por interação medicamentosa.

Pode-se mencionar que a utilização da TARV com combinação de dois principais grupos antivirais além de proporcionar o aumento de vida do portador de tal patologia, atua também de maneira negativa, eventuais ocorrências fazem com que surjam alterações metabólicas por mudanças do perfil lipídico e resistência à insulina. Portanto essas alterações metabólicas associadas a da utilização do grupo de fármacos destinados ao tratamento da infecção pelo vírus podem trazer ao paciente um novo quadro clínico, como a dislipidemia, resistência à insulina, diabetes mellitus, fatores que favorecem o aparecimento de doenças cardiovasculares.

O indivíduo é submetido a exames periódicos afim de prevenir doenças ocasionais ou até mesmo controlar aquelas que já são presentes na vida do paciente, por vezes tomar medidas para compensar. Há registros que a população portadora do HIV possui uma predisposição ao desenvolvimento de doenças

cardiovasculares, envolvendo não só relação com idade, mas também com a toxicidade dos medicamentos.

Apesar de todas essas ocorrências de mudança de devidas funções do organismo o paciente ainda consegue viver com a expectativa de aumento de vida, portanto deve passar por tratamento mediante a prescrição médica, ainda possui a possibilidade de iniciar com um tratamento não farmacológico de início, lembrando que se não houver gravidade, caso esteja em um nível que transmita gravidade realiza-se a junção de mudanças de hábitos com o uso fármaco determinado para tal patologia, no intuito de melhoria do quadro clínico.

Pode-se mencionar que o farmacêutico atua de maneira conjunta com a equipe multiprofissional, com o objetivo de alertar quanto a carga tóxica dos medicamentos administrados durante o tratamento, apesar de ter o dever de conscientizar que a adesão ao processo é indiscutível por mais que possa eventualmente gerar ao paciente algumas alterações no metabolismo. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo estudar artigos científicos com o desígnio de alertar quanto aos riscos metabólicos ocorridos durante o tratamento de portadores do HIV, valorizando a função do Farmacêutico.

- Objetivos do Trabalho

Geral:

- Determinar as principais interferências metabólicas que podem ocorrer em pacientes, dificultando o tratamento da HAS por força da ação tóxica dos Antirretrovirais.

Específicos:

- Alertar riscos metabólicos do uso da terapia antirretroviral
- Retratar as alterações cardiovasculares como consequência da terapia antirretroviral
- Identificar medidas a serem tomadas

2. RISCOS METABÓLICOS DO USO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Há registros históricos que a TARV foi implementada com o objetivo de oferecer ao portador do HIV o aumento de sobrevida, já que esta infecção a alguns anos atrás repercutia com impacto, sendo causadora de grande número de mortes. (Kramer,2009)

Entretanto o aumento da sobrevida do paciente implicou de certo modo na qualidade da saúde, pois os fármacos administrados interferem ativamente no metabolismo, devido as suas diversas características e diferenças em seus mecanismos de ação e efeitos adversos. (Hajjar, 2005)

A TARV é um processo onde o indivíduo é exposto a ingestão de diversos fármacos antivirais, tendo esquemas de pelo menos 3 drogas, esta escolha é feita pelo médico que irá acompanhar todo o processo do tratamento, até porque deve se ter atenção ao surgimento de mudanças de perfis.

Tabela 1: Tabela de Fármacos da TARV

Tabela 1 – Fármacos atualmente utilizados na terapia antirretroviral (TARV) combinada com seu mecanismo de ação e principais efeitos adversos

Classe	Nome genérico	Mecanismo de ação	Efeitos adversos
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)	Abacavir (ABC), Didanosina (ddl), Estavudina (d4T), Lamivudina (3TC), Zidovudina (AZT) Tenofovir (TDF)*	Impedem a infecção aguda das células, pois atuam sobre a transcriptase reversa, impedindo que o RNA viral se transforme em DNA complementar	toxicidade mitocondrial; toxicidade hepática, lipoatrofia, anemia, micropatia, neuropatia periférica, pancreatite
Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)	Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP), delavirdina		Elevação das enzimas hepáticas, dislipidemia, exantema e síndrome de Stevens-Johnson.
Inibidores de Protease (IP)	Fosamprenavir (FAPV), Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Indinavir (IDV), Lopinavir (LPV), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV)	Atuam impedindo a clivagem da protease do polipeptídeo precursor viral e bloqueia a maturação do vírus	Toxicidade metabólica; lipodistrofia, dislipidemia, hiperglicemia, resistência a insulina, diabetes, intolerância gastrointestinal, toxicidade hepática
Inibidores da entrada do HIV		Impedem a entrada do material genético viral pela sua ação no mesmo local da entrada do HIV na célula que expressa receptor CD4	Reações de Hipersensibilidade, principalmente local, ou, mais raramente sistêmica
Inibidor da fusão	Enfuvirtida (T-20)		

*análogo de nucleotídeo.

Fonte: Kramer et.al, 2008

A tabela acima apresenta os fármacos mais usados na TARV, demonstrando os mecanismos de ações e os efeitos adversos que eventualmente podem ocorrer ao longo do tratamento.

Embora a TARV tenha proporcionado uma série de melhorias na vida dos pacientes portadores do HIV com o uso de inibidores de protease (IP) e inibidores de transcriptase reversas, traz como consequências do tratamento, alterações metabólicas devido a sua carga tóxica que estão associadas aos efeitos adversos como dislipidemia, diabetes melito, resistência à insulina que por consequência ocorre o surgimento de doença cardiovascular. (Neto,2013)

A dislipidemia que também pode ser denominada como hiperlipoproteinemia ou hiperlipidêmicas, de certo modo é causadora de mudanças no perfil lipídicos dos pacientes, como resultado do uso em especial de IP, caracterizada por aumento de gordura no sangue obstruindo as artérias o que predispões o surgimento de doença arterial coronária, como infarto do miocárdio, acidente arterial vascular entre outros. (Neto,2013)

Segundo a Júnior (2005), pode se observar que:

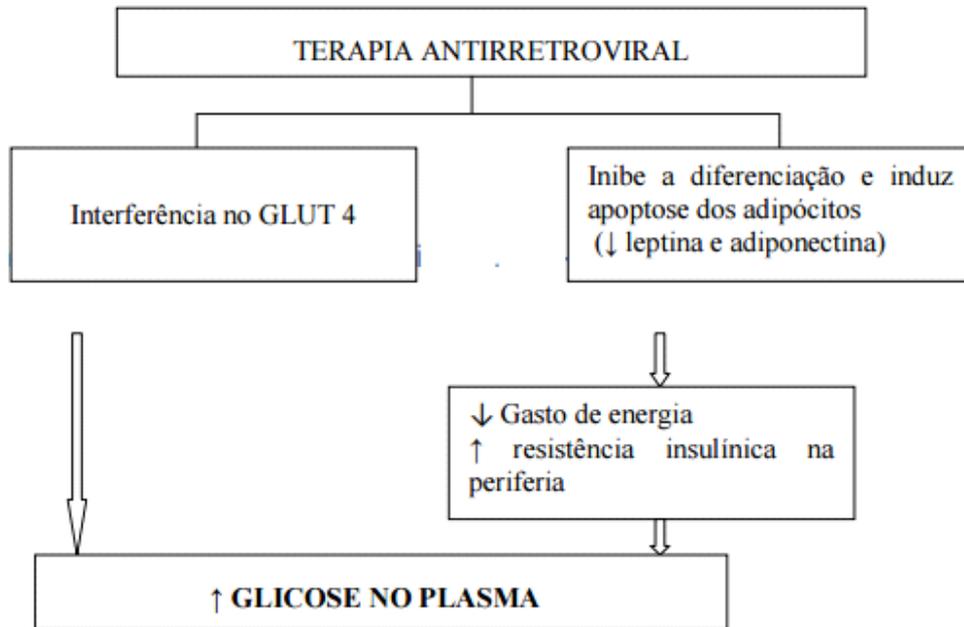
“O mecanismo que leva à dislipidemia ainda não está totalmente esclarecido, porém como pode ser severa, é necessária a conclusão de estudos que se encontram em andamento. Quando a substituição da terapia ARV oferece risco ao paciente, a mudança no estilo e o tratamento farmacológico devem ser implementados.” (JUNIOR, 2005 p.545).

Já quando se cita diabetes melito e resistência a insulina de certo modo apresentam a alteração no mecanismo glicolítico, que é o aumento dos níveis de glicose e redução da sensibilidade a insulina. Assim sendo a resistência à insulina principal fator para o crescimento da hipertensão arterial.

Para Bonifácio (2013) por meio de estudos pode se concluir que:

“Estudos in vitro demonstram que os IP reduzem a captação de glicose medida por insulina por interferirem no transporte de glicose GLUT 4, sendo este um dos principais mecanismo responsáveis pela resistência a insulina nos pacientes tratados. Outro mecanismo seria através da indução da expressão imperfeita de receptores PPAR- γ , devido estes receptores representarem papel importante no metabolismo da glicose, por inibir a diferenciação e induzir a apoptose dos adipócitos maduros e consequente redução de hormônios que melhoram a resistência à insulina no tecido periférico.” (BONIFÁCIO, 2013 p.143).

Figura 1: Mecanismo de Interferência dos fármacos no metabolismo glicêmico



Fonte: Bonifácio, et al 2013

Diante dessas alterações metabólicas correlacionadas ao uso de fármacos IP o indivíduo deve passar por avaliações para ocorrer o controle de tais comorbidades consequentes do tratamento, podendo ser tomadas escolhas farmacológicas ou não farmacológicas havendo o monitoramento para que os eventos cardiovasculares não sejam fatores de mortalidade. Perante a essas alterações podem se destacar a junção da dislipidemia e a resistência à insulina a mesma considerada pivô das alterações metabólicas, devido a deficiência da quebra de gordura e hipertensão. Contudo muda o quadro clínico do paciente, não só é portador do HIV, mas também está predisposto a riscos cardiovasculares. Perante a isto logo que o médico perceber alterações em exames clínicos deve-se de imediato realizar ações preventivas para que a doença cardiovascular não seja responsável pela morte do paciente.

3. RETRATAR AS ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES COMO CONSEQUENCIA DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Ao se examinar alguns estudos sobre o assunto verifica-se que especialistas sugerem que sejam feitos exames desde o início do tratamento ou a cada troca de TARV afim de prevenir o surgimento de doenças cardiovasculares. É de extrema importância esta ação preventiva, diminuindo assim o surgimento ou agravamento de tal doença, recomenda-se que aconteça de maneira individualizada, respeitando a diferença da resposta do organismo de cada ser humano.(Lacerda, 2010)

Os intervalos de reavaliações do risco cardiovascular apresentam variações devido ao risco inicial e o esquema TARV, sendo assim: risco baixo e sem uso de IP; reavaliar a cada dois anos, risco moderado ou alto independente do uso de IP reavaliar a cada seis a doze meses já o risco elevado também independente do uso de IP, reavaliar após um mês e posteriormente a cada três meses.

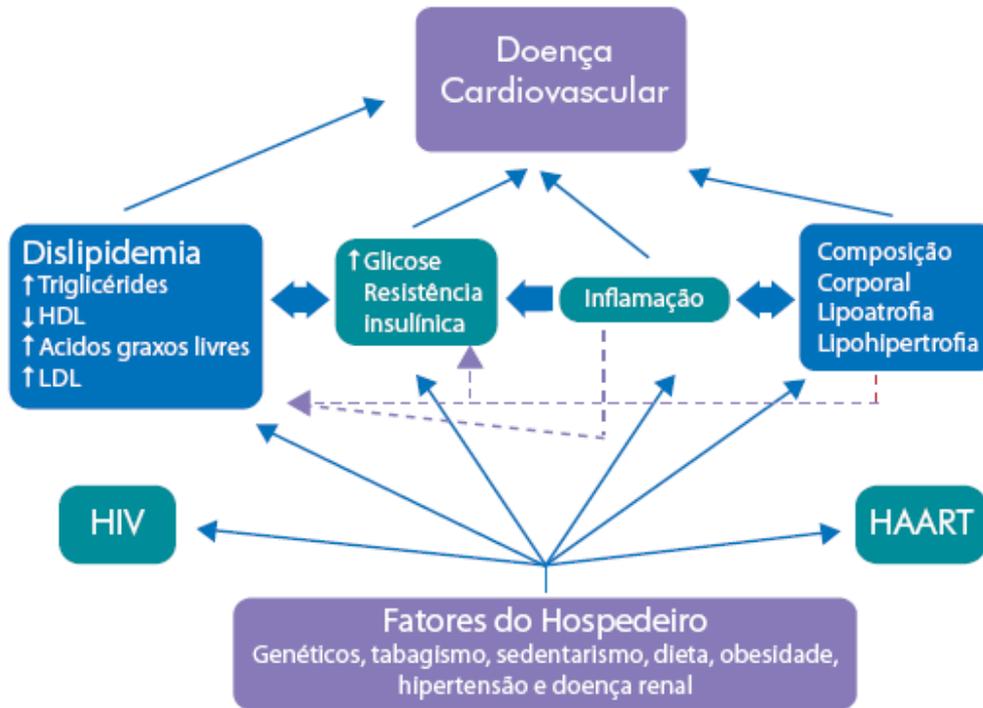
De acordo com Hajjar (2005):

“A avaliação do paciente HIV no contexto da doença cardiovascular exige alto grau de suspeição clínica, uma vez que o quadro clínico muitas vezes é frustrado ou confundido com outras doenças mais comumente encontradas. O conhecimento das manifestações cardiovasculares do HIV aponta para a necessidade de implementações medidas eficazes no intuito de reduzir a ocorrência de doenças cardiovasculares nesse grupo, o que pode ser conseguido por meio do rígido controle dos fatores de risco, do diagnóstico precoce da cardiopatia, da instituição terapêutica adequada e, em última instância, da constante busca por um tratamento antirretroviral com menos efeitos adversos sem comprometer a eficácia.”

Entende-se que a alteração cardiovascular teve a sua existência após o início da TARV resultante também de fatores médicos representados por nível alto de colesterol ruim no sangue, que corresponde a Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL). Este LDL em contato com as ações farmacológicas dos antivirais ocasionam a não quebra de moléculas, estas gorduras permanecem depositadas nas artérias. (Neto, 2013)

Além disso a alteração cardiovascular é classificada também por fatores de estilo de vida e condições hereditárias, quanto ao estilo de vida inclui-se o tabagismo, alimentação, e a falta do exercício físico, com efeito negativo para o funcionamento normal do organismo humano, fatores a serem modificados.

Figura 2: Esquema demonstrativo da doença cardiovascular:



Fonte: Brasil, 2014

4. IDENTIFICAR A RELAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAL COM PACIENTES HIPERTENSOS

A Hipertensão Arterial Sistêmica é classificada como a mais frequente das doenças cardiovasculares, também é o principal fator que implica na aparição de complicações que levam ao infarto do miocárdio, acidentes vasculares ou até mesmo doença renal crônica terminal, pacientes com esta doença fazem parte do grupo de risco (BONIFÁCIO, 2013 p.07).

A identificação modificações da HAS está a cada dia mais evidente no grupo de pessoas que fazem uso da TARV como consequência das modificações metabólicas que resultam em doenças cardiovasculares de linhagem aterosclerótica, gerando à paciente elevação da pressão arterial por interações medicamentosas.

Deve-se levar em conta a escolha da ARV devido a ação dos presentes IP ou também do ITRNN que correlacionado a gênese da HAS apresenta modificações, apesar de que diversos estudos apontam o IP como maior indicado de ocorrências metabólicas, por, mas se tenha evidências é necessário mais estudo para se tornar mais claro a TARV como geradora de doenças. (Lacerda, 2010)

Segundo Galvão (2010), por meio de estudos:

“É necessário que os indivíduos do estudo entendam o autocuidado como algo fundamental para a manutenção da saúde e que o acompanhamento ambulatorial além de consultas, exames e medicamentos, é um momento oportuno para o esclarecimento de dúvidas em relação a doença.”

É indiscutível que exista o acompanhamento do médico no tratamento para que haja de maneira rápida a identificação de qualquer manifestação metabólica anormal, além disso deve preconizar o uso contínuo de todos os medicamentos por mais que apresente a possibilidade do aumento da pressão arterial.

Segundo a Ilias (2011) comprovando por estudos clínicos:

“O presente estudo incluiu 958 indivíduos infectados pelo HIV, na maioria dos pacientes com diagnóstico prévio de AIDS e uso da TARV há mais de 24 meses, e revelou uma prevalência de 25,6% de hipertensão e de 33,9% de pré-hipertensão. Apesar de a maioria dos pacientes incluídos no estudo já

ter desenvolvido a AIDS, a média de linfócitos CD4 foi de 470 células, e 80,6% dos pacientes apresentarem carga viral indetectável ou baixa, dados que surgem fortemente o uso efetivo da TARV. Ao contrário, em relação à hipertensão, apenas 14,7 dos hipertensos estavam com a HAS controlada.“

Desta forma, percebe-se que estudos ainda estão em andamento para elucidar este surgimento de doenças oportunistas, sabendo-se que a avaliação médica é primordial, pois irá determinar a ação que deve ser tomada para o manejo dos ARV quanto dos Antihipertensivos, ou até mesmo mudanças nos hábitos de vida.

4.1 Medidas a serem tomadas

Em virtude dos fatos mencionados, se faz necessário algumas mudanças nos costumes de vida, estes podendo ser manejados de maneira farmacológicas ou não farmacológicas, isto depende da equipe multiprofissional, médicos, nutricionistas e farmacêuticos.

Segundo Brasil 2014, medidas não farmacológicas são indicadas quando é diagnosticado no início a alteração sem apresentar gravidade, desta forma a mudança de hábito de vida pode prevenir o aumento do risco. Vale salientar que o profissional farmacêutico atua juntamente ao médico, alertando quando os efeitos adversos, auxilia assim a escolha dos medicamentos de ambos os tratamentos, TARV e HAS.

Entende-se que a mudança alimentar por meio de dieta nutricional, interrupção ao tabagismo, a prática de atividade físicas são englobadas nas medidas não farmacológicas, ao meio desse novo hábito realizar exames para que sejam analisados o risco cardiovascular, claro que cada indivíduo apresenta a sua necessidade, este atendimento e deve acontecer de maneira individualizada, porém quando não se tem como modificar ou prevenir o risco de doenças cardiovasculares de maneira não farmacológica e desejável partir para o uso de medicamentos para que a ação aconteça de maneira mais efetiva.

Figura 3: Esquema de orientações para prevenção e tratamento do quadro hipertensivo em pacientes portadores de HIV



Fonte: Brasil, et.al 2014

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude dos fatos mencionados, entende-se que a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humano causou grande impacto no mundo, pois aqueles infectados estavam morrendo sem a chance de serem tratados, devido à falta de estudos sobre a doença, por este fato houve a necessidade de mais estudos para a procura de medicamentos. Vale lembrar que este tema ainda é envolvido por estudos, pesquisadores continuam pesquisando para que se chegue à cura, talvez até por meio de vacinas.

Devido a esta pandemia houve a implementação do tratamento por meio de medicamentos denominados antirretrovirais, estes que são utilizados em uma classe combinatória a partir das necessidades do paciente, utilizando-se o inibidor de protease ou inibidores de transcriptase reversa.

A adesão ao tratamento é de extrema importância para a melhoria de vida do paciente, pois poderá realizar atividades como uma pessoa normal, por mais que os fármacos utilizados apresentam toxicidade em sua formulação. Esta carga tóxica que o paciente é exposto proporciona o desenvolvimento de outras doenças, devido à mudança metabólicas. Por essa razão, surgem as doenças cardiovasculares.

o paciente em tratamento, portanto, deve ser monitorado pelo médico para prevenir o surgimento de tais doenças. Caso já esteja sendo desenvolvido problemas cardiovasculares, deve ser submetido a um outro tratamento, como com o uso de antihipertensivos ou mudanças de hábitos alimentares como também a prática de exercício físico.

Para tanto, se faz necessária a atuação do Farmacêutico junto ao Médico para que seja feita a escolha tanto dos antirretrovirais quanto os anti-hipertensivos, para analisar os efeitos adversos para evitar uma interação medicamentosa negativa, que pode ocasionar prejuízo no tratamento de ambas doenças.

Conclui-se que é preciso que aconteça mais estudos que abordem o tema, no intuito de elucidar os acontecimentos da interação medicamentosa que levam ao desenvolvimento de alterações metabólicas ao uso da TARV, por este fator, o tratamento de pacientes que desenvolveram a hipertensão ainda é realizado de maneira geral, ou seja, não há classificatória por ser um paciente também com HIV.

REFERÊNCIAS

BONIFÁCIO, Fernanda Patrícia Sette; GODOY, Fernanda Sala de Paula; FRANCISCO, Deborah Kantor de Freitas; OLIVEIRA, Lisangela Cristina. **Alterações Metabólicas Associadas à Terapia Antirretroviral em Pacientes HIV Positivo.** Caderno da Escola de Saúde, Curitiba, 9: 138-149 volume 1 nº9, 2013.

KRAMER, Andréa Sebben; LAZZAROTTO, Alexandre Ramos; SPRINZ, Eduardo; MANFROI, Waldomiro Carlos. **Alterações Metabólicas, Terapia Antirretroviral e Doenças Cardiovasculares em Idosos Portadores de HIV.** Hospital de Clinicas de Porto Alegre; Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Centro Universitário Feevale, Porto Alegre, RS- Brasil 2009.

NERY, Max Weyler; SOUSA, Clarissa Alencar de; ESPER, Jorge Tannus; TURCHI, Marília Dalva. **Risco cardiovascular e avaliação de parâmetros metabólicos em coorte de pacientes adultos HIV/Aids.** Universidade Federal de Goiás – Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Goianina- Brasil 2013

NETO, Aureliano Inácio de Souza; PEIXOTO, José Maria; MOURA, Alexandre Sampaio; BONOLO, Palmira de Fátima. **Dislipidemia e Risco Cardiovascular na Terapia Antirretroviral: o manejo dos fatores modificáveis.** Revista Brasileira de Cardiologia – Rio de Janeiro, janeiro/fevereiro,2013;26(1);26-32

JÚNIOR, Marcelo Grandi Teixeira; ISSA, Aurora; SOARES, Vinício Elia. **Dislipidemia Associada à Terapia Anti-Retroviral em Pacientes com AIDS.** Revista Brasileira de Cardiologia – Rio de Janeiro, novembro/dezembro,2005 volume 18 nº6

ILIAS, Mércia; CARANDINA, Luana; MARIN, Maria Józse Sanches. **Adesão à Terapia Antirretroviral de Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana Atendidos em um Ambulatório da Cidade de Marília, São Paulo.** Revista Baiana de Saúde Publica, abril/junho,2011 volume 35 nº2

MONTEIRO, Verônica Soares; LACERDA, Heloisa Ramos; UELLEND AHL, Marly; CHANG, Tien Man; ALBUQUERQUE, Valéria Maria de; ZIRPOLI, Josefina Claudia; XIMENES, Ricardo Araes; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima Miltão de; FILHO, Demócrito de Barros Miranda; FILHO, Dário Sobral. **Escore de cálcio na avaliação da aterosclerose em pacientes com HIV/AIDS.** Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Volume 97 nº5 São Paulo novembro 2011.

TEIXEIRA, Hamilton Nerond Pereira; MESQUITA,, Evandro Tinoco; RIBEIRO, Mário Luiz; BAZIN, Anna Ricordi; MESQUITA, Cláudio Tinoco; TEIXEIRA, Manuel Pereira;

PELLEGRINI, Rafael da Cunha; NÓBREGA, Antonio Claudio Lucas da. **Estudo da Reatividade Vascular em Portadores de HIV com e sem Uso de Inibidor de Protease**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia volume 93 nº4 São Paulo, outubro-2009

HAJJAR, Ludhmila Abrahão; CALDERARO, Daniela; YU, Pai Ching; GIULIANO, Isabela; LIMA, Enéas Martins de Oliveira; BARBARO, Giuseppe; CARAMELLI, Bruno. **Manifestação cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia volume 85 nº 5 São Paulo, novembro-2005

RIMOLO, Lorena dos Santos Marreto; CARDOZO, Carlos Augusto; MESQUITA, Evandro Tinoco; RIMOLO, Thiago do Santos Marreto. **Fatores de Risco Cardiovascular em Pacientes Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (VHI)**. Revista da SOCERJ – março/abril2007 volume20 nº2

JÚNIOR, Evanizio Roque de Arruda; LACERDA, Heloisa Ramos; MOURA, Líia Cristina Rocha Vilela; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima Pessoa Mllitão de; FILHO, Demócrito de Barros Miranda; DINIZ, George Tadeu Nunes; ALBUQUERQUE, Valéria Maria Gonçalves; AMARAL, Josefina Cláudia Zirpoli; MONTEIRO, Verônica Soares; XIMENES, Ricardo Alencar de Arraes. **Perfil dos pacientes com hipertensão arterial incluídos em uma coorte com HIV/AIDS em Pernambuco, Brasil**. Arq. Bras. Card. 2010

HANG, H.P; RITTER J.M; FLOWER, R.J; HENDERSON, G. **Rang & Dale Farmacologia**- Tradução da 8ªedição – Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Reproduzido de : Recomendações para Terapia Anti- retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Série manuais nº2-7 Edição 2008. **Manejo da Toxicidade do Tratamento Anti-retroviral**. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília/DF -2008. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/2010/manejo_da_toxicidade_do_tratamento_anti_retroviral.htm , Acesso em: 06 de abril de 2016.

Comorbidades não infecciosas relacionadas ao HIV e toxicidade ao tratamento antirretroviral. Brasil, fevereiro de 2014 .Disponível: <http://www.aids.gov.br/pcdt/9> Acesso em 08 de abril de 2016.

Os riscos das doenças cardiovasculares em pacientes com HIV/Aids. Edição: Setembro/2006 Disponível: <http://saberviver.org.br/publicacoes/os-riscos-das-doencas-cardiovasculares-em-pacientes-com-hiv aids/> Acesso em 07 de maio de 2016.

