

Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Vandair Gonçalves Pereira

***AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA E MORFOMÉTRICA DO
MÚSCULO PEITORAL MAIOR DE INDIVÍDUOS
AUTOPSIADOS IDOSOS E NÃO IDOSOS COM E SEM AIDS***

Uberaba - MG

2021

Vandair Gonçalves Pereira

Avaliação morfológica e morfométrica do músculo peitoral maior de indivíduos
autopsiados idosos e não idosos com e sem Aids

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Patologia Investigativa, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Espindula
Coorientador: Prof. Dr. Vicente de Paula Antunes Teixeira.

Uberaba - MG

2021

Catálogo na fonte:

Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

P496a	<p>Pereira, Vandair Gonçalves</p> <p>Avaliação morfológica e morfométrica do músculo peitoral maior de indivíduos autopsiados idosos e não idosos com e sem Aids / Vandair Gonçalves Pereira. – 2021.</p> <p>66 f.: il., graf., tab.</p> <p>Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2021</p> <p>Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Espíndula</p> <p>Coorientador: Prof. Dr. Vicente de Paula Antunes Teixeira</p> <p>1. Síndrome de imunodeficiência adquirida. 2. Autopsia. 3. Células musculares. 4. Colágeno. I. Espíndula, Ana Paula. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.</p> <p>CDU 616.98:578.828HIV</p>
-------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VANDAIR GONÇALVES PEREIRA

Avaliação morfológica e morfométrica do músculo peitoral maior de indivíduos
autopsiados idosos e não idosos com e sem Aids

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde, área de
concentração Patologia Investigativa, da
Universidade Federal do Triângulo Mineiro,
como requisito parcial para obtenção do título
de Mestre em Ciências da Saúde.

Uberaba, 10 de novembro de 2021

Banca examinadora:

Profa. Dra. Ana Paula Espíndula
Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM

Prof. Dr. Leonardo Augusto Lombardi
Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM

Profa. Dra. Mariane Fernandes Ribeiro
Faculdade Patos de Minas

DEDICATÓRIA

***Dedico aos meus pais, Vera (i.m.),
Euclides, ao meu filho, Bruno, que
sempre esteve ao meu lado em
todos os momentos com dedicação
e me apoiando***

AGRADECIMENTOS

À Deus, em primeiro lugar, que me deu o dom de estar aqui “minha existência”, realizando este grande sonho, me guiou nessa longa caminhada, fortalecendo-me a cada dia e noite, saciando meu cansaço, minhas insônias, por ser minha fortaleza e olhar por mim a cada novo desempenho.

Aos meus familiares: irmão Vanderlei Ramalho dos Santos que sempre me acolheu nas horas que precisei, minha prima Rose Soares de Souza que sempre esteve do meu lado e nunca deixou que eu desistisse dos meus sonhos, mesmo estando em momentos delicados em sua vida, esteve sempre presente me apoiando.

À minha orientadora Profa. Dra. Ana Paula Espindula, pesquisadora, educadora, responsável e dedicada, que me acolheu de braços abertos. Tenho enorme admiração, gratidão eterna pela confiança, carisma e por dividir seus conhecimentos e experiências, sempre dócil com suas sábias palavras e conselhos. Sem sua contribuição não seria possível concluir este trabalho.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Vicente de Paula Antunes Teixeira, a quem devo todos os méritos de minhas jornadas. Agradeço pela sua confiança ao ter acreditado em mim, sempre me incentivando a chegar onde cheguei, me apoiando, confiou no meu trabalho, meu potencial, minha capacidade e experiência, e por ser um exemplo de dedicação ao ensino e a pesquisa.

Aos professores da Disciplina de Patologia Geral da UFTM: Marlene, Juliana, Lenaldo, Régia e Luciana. E aos funcionários: Edson, Liliane, Crislaine, Alberto, Aline, Aloisio, Maria Helena, Lourimar, Laura, Mara Lúcia e Roberta pelo companheirismo, incentivo e apoio nessa minha jornada.

Aos colegas da pós-graduação: Flávio, Valéria e Janaine, que nunca me deixaram cair, sempre estiveram ao meu lado para erguer-me, e também aos demais alunos de mestrado e doutorado que juntos compartilhamos disciplinas nas quais obtivemos vários aprendizados para a elaboração da nossa pesquisa.

À Lourrayne, aluna de iniciação científica, orgulho de poder coorientá-la em seu Trabalho de Conclusão de Curso.

Aos professores da banca, que aceitaram o convite e se disponibilizaram a contribuir com suas considerações feitas neste estudo.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde por me proporcionar esse momento de poder melhorar como profissional e pesquisadora. Em especial, agradecer à professora Juliana Reis Machado e aos servidores da pós-graduação, Tuânia e André por esclarecerem informações com tanta dedicação sempre quando precisei.

Minha eterna gratidão a todos que de forma direta ou indireta puderam contribuir para que eu realizasse este trabalho.

Agradeço em especial meus amigos Juliana, Janaíne, Flávio, Valéria, Aline, Crislaine, Liliane, Lourrayne, Ana Luisa, Lourimar e Edson, que sempre esteve presente, me auxiliando com seus aprendizados, experiências e nunca deixou que eu desanimasse do meu sonho, sempre me fortalecendo com suas sábias palavras de carinho. Me encorajando, tranquilizando, apoiando, saciando meu cansaço, compartilharam esse estudo em todos momentos que tive dificuldades. Gratidão por poder olhar ao meu lado e ver pessoas tão especiais que fortalecem nossa conquista, que são raros hoje em dia! E eu tive a sorte de vocês poderem fazer parte de minha conquista, amizades que serão eterna! Meu muito obrigada.

“Uma nova filosofia, uma forma de vida, não se dá por nada. É preciso pagar caro por ela, e só a adquirimos com muita paciência e grande esforço.”

(Fiódor Dostoiévski)

RESUMO

Introdução: A infecção crônica pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) evolui com influência inflamatória mediada pelos Linfócitos TCD4 causando disfunção em órgãos. A atuação do vírus, tanto quanto os efeitos colaterais dos antirretrovirais, favorecem para o avanço das doenças do músculo estriado esquelético (MEE) dentre outras. **Objetivo:** Analisar as porcentagens dos núcleos, citoplasmas e fibras colágenas (FC) dos miócitos no MEE, em indivíduos autopsiados, não idosos e idosos, com e sem Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo de abordagem quantitativa, realizado a partir de 78 amostras do MEE nos indivíduos autopsiados do HC-UFTM no período de 1990 a 2020. Foram formados quatro grupos: Não idosos sem Aids (NISA-22), não idosos com Aids (NICA-22), idosos sem Aids (ISA-17) e idosos com Aids (ICA-17) a mediana das idades foi de 44 anos para (NISA) e (NICA), 54 anos (ICA) e 63 anos (ISA). Para as análises histomorfométricas das porcentagens dos miócitos foi utilizada a coloração de Hematoxilina e eosina (HE) e FC a coloração de Picrosirius (PS) sob luz polarizada, analisadas por meio da microscopia de luz comum. **Resultados:** O grupo ISA apresentou uma porcentagem significativamente maior de núcleos ($p < 0,001$) quando comparados aos grupos NISA, NICA e ICA. Os grupos NISA e NICA apresentaram estatisticamente maior porcentagem de colágeno comparados aos grupos ICA e ISA ($p < 0,001$). A correlação entre núcleo e citoplasma foi negativa e significativa nos quatro grupos ($p < 0,0001$). A correlação entre FC e núcleo nos grupos NISA ($p < 0,0012$) e NICA ($p < 0,0368$) foi negativa e significativa, e a correlação entre citoplasma e FC entre os grupos NICA ($p < 0,0353$) e NISA ($p < 0,0012$) foi negativa e significativa. Não houve correlação significativa entre núcleo, citoplasma e FC com a idade e o índice de massa corpórea. **Conclusão:** Concluímos que em indivíduos com e sem Aids, independente do sexo e da idade, os miócitos apresentaram hipotrofia, menor porcentagem de núcleos nos grupos NICA, NISA e ICA comparados ao grupo ISA. Em relação às FC, os idosos apresentaram menor quantidade de colágeno, portanto, eles têm maior perda de massa muscular que é característico no envelhecimento. **Palavras-chave:** Autópsia, Células Musculares, Colágeno, HIV, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

ABSTRACT

Introduction: Chronic human immunodeficiency virus (HIV) infection evolves with an inflammatory influence mediated by TCD4 lymphocytes, causing organ dysfunction. The action of the virus, as well as the side effects of antiretroviral drugs, favor the advancement of skeletal striated muscle (SEM) diseases, among others. **Objective:** To analyze the percentages of nuclei, cytoplasm and collagen fibers (CF) of myocytes in the SEM, in autopsied individuals, non-elderly and elderly, with and without Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) of the Hospital de Clínicas (HC) of the Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). **Methodology:** This is an observational, retrospective study with a quantitative approach, carried out from 78 samples of the SEM in autopsied individuals at the HC-UFTM from 1990 to 2020. Four groups were formed: Non-elderly people without AIDS (NISA-22), non-elderly people with AIDS (NICA-22), elderly people without AIDS (ISA-17) and elderly people with AIDS (ICA-17) the median age was 44 years for (NISA) and (NICA), 54 years old (ICA) and 63 years old (ISA). For the histomorphometric analysis of the percentages of myocytes, Hematoxylin and Eosin (HE) staining was used, and the Picrosirius (PS) staining in FC under polarized light, analyzed by means of common light microscopy. **Results:** The ISA group had a significantly higher percentage of nuclei ($p < 0.001$) when compared to the NISA, NICA and ICA groups. The NISA and NICA groups had a statistically higher percentage of collagen compared to the ICA and ISA groups ($p < 0.001$). The correlation between nucleus and cytoplasm was negative and significant in the four groups ($p < 0.0001$). The correlation between CF and nucleus in the NISA ($p < 0.0012$) and NICA ($p < 0.0368$) groups was negative and significant, and the correlation between cytoplasm and CF between the NICA ($p < 0.0353$) and NISA groups ($p < 0.0012$) was negative and significant. There was no significant correlation between nucleus, cytoplasm and HR with age and body mass index. **Conclusion:** We conclude that in individuals with and without AIDS, regardless of sex and age, myocytes had hypotrophy, a lower percentage of nuclei in the NICA, NISA and ICA groups compared to the ISA group. In relation to CF, the elderly had a smaller amount of collagen, therefore, they had a greater loss of muscle mass, which is characteristic of aging.

Keywords: Autopsy, Muscle Cells, Collagen, HIV, Acquired Immunodeficiency Syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Razão de sexos segundo faixa etária por ano de diagnóstico	20
Figura 2 - Taxa da faixa etária de detecção por 100.000 habitantes entre homens e mulheres no ano de 2009	20
Figura 3 - Taxa da faixa etária de detecção por 100.000 habitantes entre homens e mulheres no ano de 2019	21
Figura 4 - Estrutura do músculo estriado esquelético.....	22
Figura 5 - Composição das miofibrilas do músculo estriado esquelético	23
Figura 6 - Procedimentos e equipamentos para confecção dos blocos de parafina.....	32
Figura 7 - Procedimento para confecção das lâminas	33
Figura 8 - Método utilizado para análise da porcentagem dos miócitos na musculatura estriada esquelética pela coloração HE	34
Figura 9 - Microscópio de luz comum acoplado ao monitor para análises morfológicas, utilizando o sistema analisador de imagens interativo AxionCamICc 5 (Zeiss®).....	35
Figura 10 - Método de PS utilizado para análise da porcentagem das fibras colágenas no músculo estriado esquelético	35
Figura 11 - Distribuição topográfica de núcleos e citoplasmas dos miócitos na musculatura estriada esquelética de indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-UFTM, no período de 1990 a 2020	40
Figura 12 - Morfologia das porcentagens pelo método de HE dos núcleos e citoplasmas dos miócitos na musculatura estriada esquelética dos indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA	40
Figura 13 - Distribuição topográfica das fibras colágenas dos miócitos na musculatura estriada esquelética de indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA, autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020	41
Figura 14 - Morfologia das fibras colágenas pelo método PS sob luz polarizada na musculatura estriada esquelética dos indivíduos NICA, NISA, ICA e ISA.....	42
Figura 15 - Correlação entre núcleo e citoplasma dos miócitos na musculatura estriada esquelética dos indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020	43
Figura 16 - Correlação entre núcleo e FC dos miócitos no MEE dos pacientes ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.....	44

Figura 17 - Correlação entre citoplasma e fibras colágenas dos miócitos na musculatura estriada esquelética nos indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020 45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Variáveis demográficas dos 78 indivíduos com e sem Aids, idosos e não idosos autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.....	39
Tabela 2 Correlação entre núcleo, citoplasma e FC dos miócitos quanto a idade dos 78 indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA, e autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020	46
Tabela 3 - Correlação entre núcleo, citoplasma e FC dos miócitos no MEE quanto ao IMC dos 78 indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aids - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DPC - Desnutrição Proteico-Calórica

FC – Fibras colágenas

H - Kruskal Wallis

HE – Hematoxilina e eosina

HC - Hospital de Clínicas

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

ICA - Idosos com Aids

IMC - Índice de Massa Corpórea

ISA - Idosos sem Aids

Máx - Máximo

ME - Músculo Esquelético

MEC - Matriz Extracelular

Med - Mediana

MEE - Musculatura Estriada Esquelética

Min - Mínimo

NICA - Não idosos com Aids

NISA - Não idosos sem Aids

p - Valor de significância

PATGE - Patologia Geral

PS - Picrossírius

r – Teste de Correlação de Pearson

rS – Teste de correlação de Spearman

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

TARV - Terapia Antirretroviral

μm - Micrômetro

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA E O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.....	17
1.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	19
1.3 HIV E MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO	21
1.4 SARCOPENIA	23
1.5 ETIOLOGIA DA SARCOPENIA	23
1.6 SINTOMAS DA SARCOPENIA	24
1.7 COLÁGENO	24
2 OBJETIVOS	28
2.1 OBJETIVO GERAL	28
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
3.1 DADOS GERAIS DA AMOSTRA	30
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	30
3.3 PREPARAÇÃO DO MATERIAL.....	31
3.4 ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA	33
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
4 RESULTADOS	38
4.1 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS.....	39
5 DISCUSSÃO	49
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54
7 CONCLUSÕES.....	56
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	58
Anexo 1 – Parecer consubstanciado do CEP.....	64
Anexo 2 – Artigo da Dissertação.....	66

Introdução

1 INTRODUÇÃO

2 1.1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA E O VÍRUS DA 3 IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

4 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), foi identificada pela
5 primeira vez em 1981 é uma doença infectocontagiosa causada pelo Vírus da
6 Imunodeficiência Humana (HIV). O vírus pode ser transmitido através do ato sexual com
7 prevalência maior em heterossexual, (MALUNGUZA, HOVE-MUSEKWA,
8 MUKANDAVIRE, 2018), compartilhamento de agulhas e seringas, sangue, sêmen,
9 secreção vaginal e leite materno (BALL et al., 2019).

10 É um retrovírus que tem a capacidade de adentrar as células do sistema
11 imunológico (SANCHES, MEDEIROS, LIMA 2019). A sua principal característica é a
12 supressão profunda da imunidade pelos Linfócitos TCD4, comprometendo o sistema
13 imunológico que torna o indivíduo susceptível às infecções oportunistas que se não
14 tratadas, levam inevitavelmente ao óbito (SOUZA et al., 2020).

15 A Aids na musculatura estriada esquelética (MEE) é uma consequencia de fraturas
16 ósseas em indivíduos infectados pelo HIV que pode levar à imobilidade, aumentar a
17 morbidade e mortalidade. A perda de massa muscular é um fator crucial para essas
18 fraturas em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, também está associado ao aumento
19 de fragilidade, sendo assim, pode ocorrer o risco de quedas e fraturas (SARODNIK et al.,
20 2018).

21 O risco aumentado de fratura em indivíduos com HIV é desconhecido, embora
22 seja eventualmente multifatorial, e lesões capazes de terem taxas mais altas de fatores de
23 risco para osteoporose, como tabagismo ou coinfeção por hepatite C (HORVATH et al,
24 2012; TESORIERO et al., 2010).

25 A infecção crônica pelo HIV eventualmente favorece o aumento da inflamação
26 sistêmica, que tem sido relacionado ao aumento das taxas de fraturas (HOY, YOUNG,
27 2016). Além de que, o vírus é capaz de modificar os mecanismos de regulação óssea,
28 levando assim a diminuições complementares na consistência óssea (VIKULINA et al.,
29 2010).

30 A infecção por HIV , ou seu tratamento, contribui com características associadas
31 ao envelhecimento, incluindo aumento da inconsistência genética, aumento da
32 senescência de células T , diminuição da regeneração de células T virgens e comunicação
33 intracelular modificadas de detecção irregular de nutrientes, inflamação agregada e

Introdução

34 proteínas citotóxicas. Com determinado tempo o envelhecimento reflete o acúmulo de
35 dano celular podendo levar à diminuição da função celular e até mesmo o aumento de
36 óbitos (VAN, KALAYJIAN 2017).

37 Os progressos na terapia antiretroviral (TARV) transformaram a infecção pelo
38 HIV em uma doença crônica, em que a maioria das pessoas que vivem com HIV nos
39 Estados Unidos têm agora mais de 50 anos. Apesar dos ganhos relevantes em saúde e
40 sobrevivência que são permitidos com o TARV, a expectativa de vida de pessoas com
41 HIV continua a retardar em aproximadamente 5 anos, em comparação com a população
42 em geral (S. ERAANANCHAI et al., 2017).

43 A infecção pelo HIV é caracterizada por um vírus que se espalha por meio de
44 fluídos corporais e destrói lentamente células específicas do sistema imunológico e
45 provoca uma imunossupressão, conhecida como células TCD4. O tratamento com a
46 TARV diminui a carga viral e aumenta a expectativa de vida em indivíduos HIV
47 positivos. Até o momento, não há previsões para a cura da Aids (BOURKE et al., 2018).
48 Sem o tratamento TARV o vírus torna o organismo incapaz de lutar contra infecções e
49 doenças. Caso o indivíduo recuse a fazer o tratamento adequado, a infecção pelo HIV
50 leva à Aids (VOSHAVAR, 2019).

51 Ainda não há dados eficazes para abordar os efeitos dos medicamentos de
52 inovação, especificamente inibidores da integrase de fusão, no músculo estriado
53 esquelético. Porém mais estudos são fundamentais para melhor elucidar essas
54 informações que favorecem o desenvolvimento de inflamação e degradação de proteínas
55 musculares (DOS-SANTOS-QUARESMA MVL, LIMA-RIBEIRO SM, 2021).

56 A infecção crônica pelo HIV evolui com influência inflamatória mediada pelos
57 Linfócitos TCD4 causando disfunção em órgãos. A atuação do vírus, tanto quanto os
58 efeitos colaterais dos antirretrovirais, favorecem para o avanço das doenças no músculo
59 estriado esquelético (MEE) dentre outras. O processo inflamatório decorrente da infecção
60 pelo HIV pode ser relevante na alteração das fibras colágenas e na aceleração da perda de
61 massa muscular (OLIVEIRA MS, 2021).

62 Há vários fatores que influenciam a subnutrição em indivíduos com HIV, tais
63 como, ingestão alimentar diminuída aumento das necessidades medicamentosa, diversas
64 doenças enfraquecem o sistema imunitário desses indivíduos, aumentando o risco de
65 aparecimento de infecções oportunistas e mortalidade. É importante ressaltar que esses
66 indivíduos tenham uma avaliação nutricional cautelosa, que promova boas respostas ao

67 tratamento, reabilite o prognóstico e proporcione uma melhor qualidade de vida, o que
68 contribui de modo eficaz a perda de massa muscular (KAUFFMANN et al., 2017).

69 A subnutrição também está associada a permanência hospitalar prolongada, no
70 entanto, nosso estudo foi analisado em indivíduos autopsiados que se encontravam
71 hospitalizados. A Desnutrição Proteico-Calórica (DPC) consiste em um dos maiores
72 problemas de saúde pública do mundo (VEGINE et al., 2011).

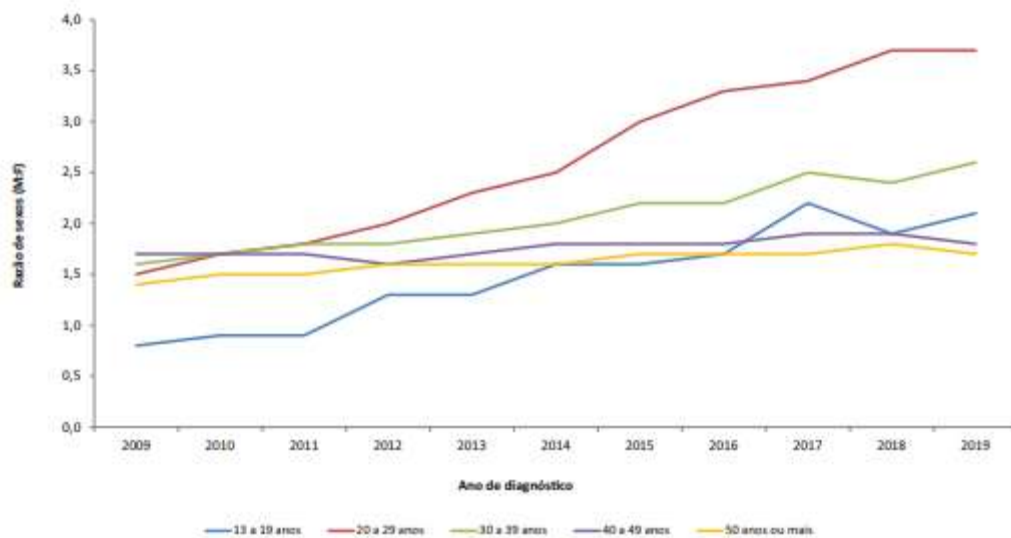
73

74 1.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

75 No ano de 2020 foram identificados 38 milhões de pessoas vivendo com HIV no
76 mundo (UNAIDS BRASIL, 2019). Com o início da TARV, na década de 80, a pandemia
77 da Aids tem passado por várias modificações, contribuindo para sobrevida de pessoas
78 infectadas pelo HIV (NAKAGAWA et al., 2012). Um total de 25,4 milhões de pessoas
79 com Aids tiveram acesso à TARV em 2019, cerca de 690.000 morreram de doenças
80 relacionadas a Aids em todo o mundo, em comparação com os anos de 2004 que foram
81 1,7 milhões e em 2010 foram 1,1 milhões de óbitos. Enquanto que, 75,7 milhões de
82 pessoas foram infectadas pelo HIV até o final de junho de 2019. A mortalidade
83 relacionada à Aids diminuiu 39% desde 2010 (UNAIDS BRASIL, 2019).

84 No período de 2007 até junho de 2020 no Brasil foram notificados no Sistema de
85 Informação de Agravos de Notificação (SINAM, 2020) 342.459 casos de infecção pelo
86 vírus HIV, de 237.551 (69,4%) casos em homens e 104.824 (30,6%) casos em mulheres.
87 A razão de sexos para o ano de 2019 foi de 2,6 ou seja, 26 homens para cada dez mulheres.
88 Foram diagnosticados 300.496 casos de infecção pelo HIV e de 1980 a junho de 2019
89 foram notificados 1.011.617 casos de Aids. O país tem registrado, anualmente, uma
90 média de 39 mil novos casos de Aids nos últimos cinco anos. O número anual de casos
91 de Aids vem diminuindo desde 2013, quando se observaram 43.368 casos em 2019 foram
92 registrados 37.308 casos (BRASIL, 2020).

93 A maior concentração dos casos de Aids no Brasil foi observada nos indivíduos
94 com idade entre 25 e 39 anos, em ambos os sexos. (Figura 1).

95 **Figura 1 - Razão de sexos segundo faixa etária por ano de diagnóstico**

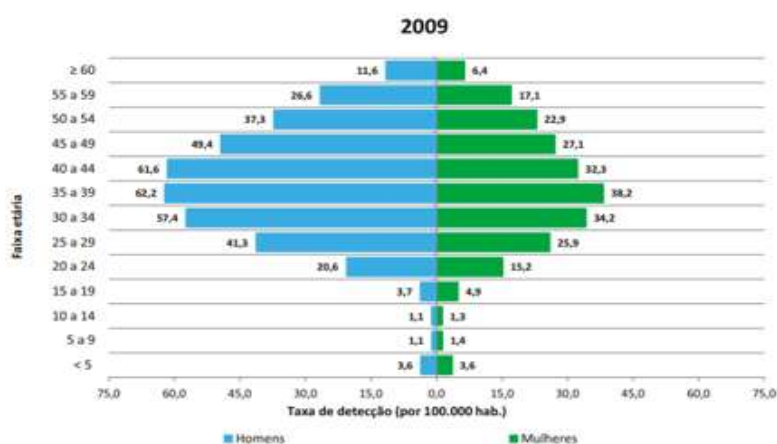
96

97 Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM 2019.

98

99 No período de 2009 a 2019, verificou-se uma queda de 29,3% no coeficiente de
 100 mortalidade padronizado para o Brasil, que passou de 5,8 para 4,1 óbitos por 100 mil
 101 habitantes. Desde o início da epidemia de Aids em 1980 até 31 de dezembro de 2019,
 102 foram notificados no Brasil 349.784 óbitos tendo o HIV/AIDS como causa básica
 103 (Figuras 2 e 3). Desta forma, a Aids representa um problema de saúde em virtude de seu
 104 caráter pandêmico e gravidade (UNAIDS BRASIL, 2019).

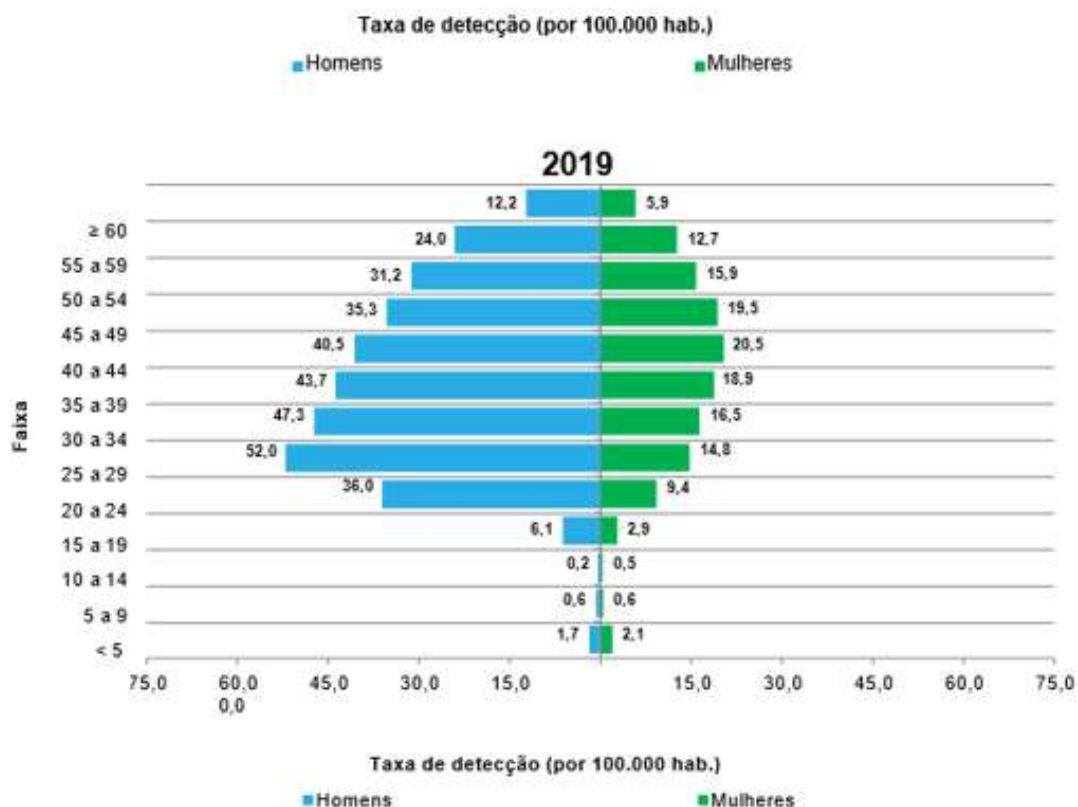
105

106 **Figura 2 - Taxa da faixa etária de detecção por 100.000 habitantes entre homens e**
107 **mulheres no ano de 2009**

108

109 Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM 2019.

110 **Figura 3 - Taxa da faixa etária de detecção por 100.000 habitantes entre homens e**
 111 **mulheres no ano de 2019**



112
 113
 114

Fonte: Sinan; Siscel/Siclom; SIM 2019.

115 1.3 HIV E MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO

116 O MEE é complexo e necessita de controle voluntário que se manifesta na função
 117 dinâmica. Dessa forma, ele se encontra circundado com a locomoção e ajuda os
 118 indivíduos a realizar a maioria de seus movimentos, por exemplo, andar, falar, jogar bola
 119 ou até mesmo sentar-se de forma correta (GASH, et al., 2020).

120 O MEE tem um papel importante em nosso organismo durante a homeostase da
 121 glicose e dos lipídios. Sendo assim, a perda ou aumento da massa muscular é capaz de
 122 influenciar o metabolismo do indivíduo como alimentação, locomoção e respiração. A
 123 função muscular é afetada por diversos sistemas de qualidade que estabelecem a função
 124 de proteínas e organelas (SARTORI, ROMANELLO, SANDRI, 2021).

125 O ventre muscular é formado por células musculares, responsáveis por
 126 desempenhar a contração, cada célula muscular no ventre é revestida por uma membrana
 127 chamada endomísio, ao se juntar com outras células iguais forma-se um grupo chamado
 128 fascículo muscular, o qual é revestido por uma membrana denominada perimísio. Os

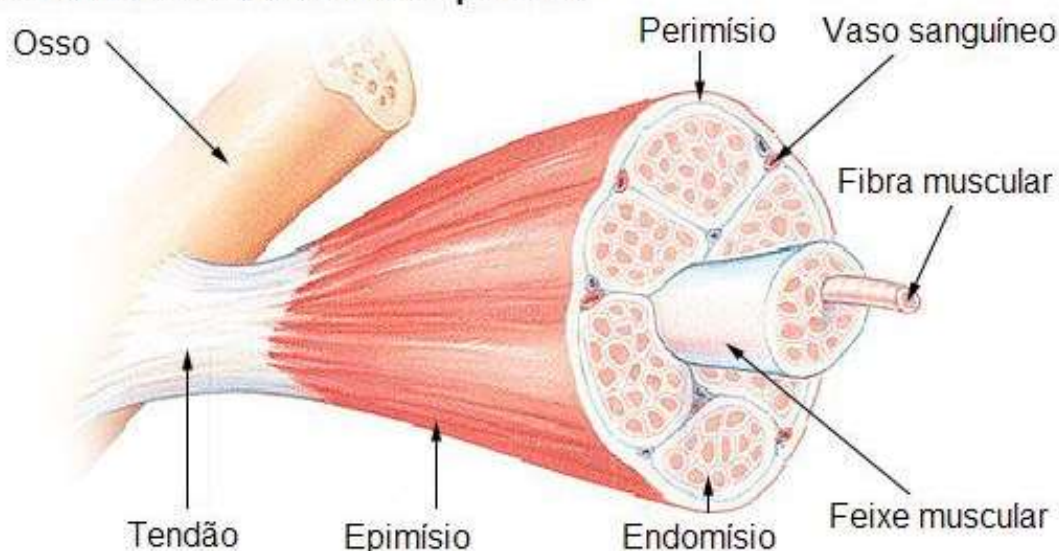
Introdução

129 revestimentos endomísio, perimísio e epimísio continuam além do ventre muscular,
130 dando origem assim ao tendão (Figura 4) (MATTOS, 2020).

131 As células musculares são denominadas fibras musculares estriadas esqueléticas
132 devido elas serem estreitas e alongadas, estão envoltas pela matriz extracelular (MEC)
133 rica em carboidratos e proteínas, que constituem o tecido conjuntivo do músculo. São
134 multinucleadas e os núcleos se localizam na região periférica da fibra, próximo à
135 membrana basal. Essas células possuem um potencial contrátil que é uma característica
136 essencial das células animais (SILVA, CARVALHO, 2007).

137

138 **Figura 4 - Estrutura do músculo estriado esquelético**
Estrutura de um músculo esquelético

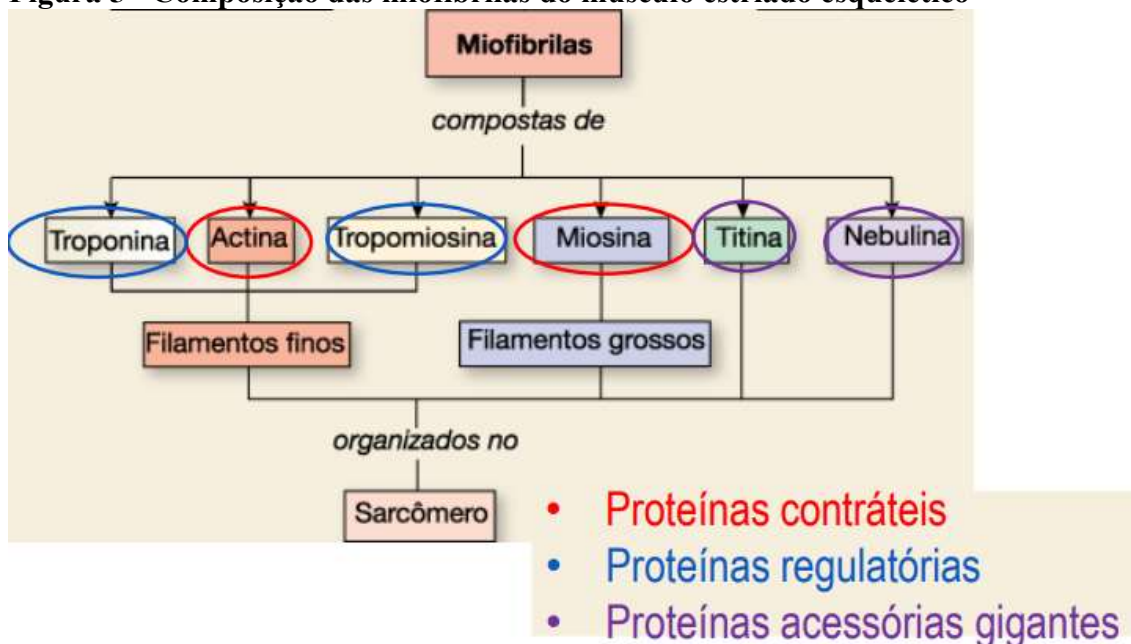


139

140 Fonte: Anatomia-papel-e-caneta. ole.off.br 2010.

141

142 Os filamentos de actina e miosina sustentam sua contração, são organizados em
143 arranjos semelhantes, chamados sarcômeros, que no aspecto microscópico é estriado. Os
144 miócitos são a parte celular da estrutura muscular que contêm altas concentrações de
145 proteínas especializadas e usam energia química para ocasionar força mecânica na forma
146 de contração celular (Figura 5) (SWEENEY, HAMMER, 2018).

147 **Figura 5 - Composição das miofibrilas do músculo estriado esquelético**

148

149 Fonte: Anatomia-papel-e-caneta. ole.off.br 2010.

150

151 1.4 SARCOPENIA

152 O termo Sarcopenia (grego, *Sarx* para "carne" e *Penia* para "perda") refere-se a
 153 redução da massa e função muscular com o envelhecimento. É uma síndrome
 154 caracterizada por perda progressiva e generalizada de massa e força muscular esquelética
 155 que está relacionado a vários fatores, como deficiência física, baixa qualidade de vida,
 156 morbidade e morte. Sua maior prevalência é em indivíduos idosos ou com HIV positivo.
 157 Exercício físico é um fator de extrema importância para manter a aptidão física nos
 158 indivíduos, pode influenciar como um método eficaz para exercer o controle de diversas
 159 condições associadas à infecção pelo HIV. A infecção por HIV e seus tratamentos
 160 relacionados afetam tanto o sistema imunológico, como também podem causar vários
 161 distúrbios musculoesqueléticos, incluindo pré-sarcopenia ou sarcopenia, mialgia e
 162 baixa densidade mineral óssea. Exercícios aeróbicos, de resistência progressiva são
 163 avaliados como parte complementar dos cuidados médicos e do tratamento de
 164 indivíduos infectados pelo HIV (ECHEVERRÍA P, et al., 2018).

165

166 1.5 ETIOLOGIA DA SARCOPENIA

167 A sarcopenia pode ser primária ou secundária: primária é a perda de massa
 168 muscular associada ao envelhecimento. A secundária, está relacionada à algumas
 169 doenças como por exemplo: câncer maligno, doença pulmonar obstrutiva crônica,

Introdução

170 insuficiência cardíaca e insuficiência renal dentre outras doenças, portanto são fatores de
171 risco, a baixa atividade física e comportamento sedentário na população em geral.
172 Conseqüentemente, há necessidade de mais pesquisas clínicas sobre a medição
173 apropriada da massa muscular e o manejo da sarcopenia. Sendo assim, há necessidade de
174 mais pesquisas clínicas sobre a medição apropriada da massa muscular e o manejo da
175 sarcopenia (BAUER L et al., 2019).

176

177 1.6 SINTOMAS DA SARCOPENIA

178 As transformações musculares estão relacionadas com perda ou diminuição
179 funcional que refletem no metabolismo basal, função renal, cardíaca, capacidade vital,
180 função pulmonar, o que eventualmente favorece o organismo acúmulo de doenças
181 crônicas como diabetes, hipertensão, osteoporose e obesidade, e como consequência da
182 perda de massa muscular. Ocorrem alterações no sistema nervoso e redução de secreções
183 hormonais, o que acarreta problemas na marcha e no equilíbrio aumentando o risco de
184 quedas e fraturas (EFDeportes, 2012).

185

186 1.7 COLÁGENO

187 O colágeno tem função de contribuir com a resistência e integração dos tecidos
188 conjuntivos onde está presente. Além de que, essa proteína também é responsável por
189 garantir a integridade da MEE e agir na fixação de células. O colágeno é essencial no
190 processo de cicatrização e regeneração dos tecidos afetados (DE SOUZA et al., 2021).

191 A diminuição da quantidade de colágeno prejudica a influência mecânica entre os
192 fibroblastos e a matriz extracelular (MEC) e, conseqüentemente, leva ao dano da função
193 dos fibroblastos e diminuição da quantidade de colágeno. Demais componentes da MEC,
194 incluindo fibras elásticas, glicosaminoglicanos e proteoglicanos, também mudam durante
195 o envelhecimento, levando assim a redução na quantidade de componentes funcionais
196 (SHIN et al., 2019). As estruturas da MEC dentro do MEE desempenham um papel
197 importante, mas pouco apreciado, no desenvolvimento da função e adaptação muscular
198 (PURSLOW, 2020).

199 As Fibras colágenas (FC) atuam nos tecidos, na sua região mais superficial (derme
200 papilar), apresenta-se mais fina enquanto na porção mais profunda (derme reticular) as
201 fibras têm aspecto mais calibrosos e evidentes (MECHAM, HEUSER, 1991). Essas fibras
202 estão presentes inclusive no MEE (KIELTY et al., 2002). No corpo humano, o colágeno

Introdução

203 é a proteína estrutural mais comum que representa cerca de 30% do conteúdo total e 9%
204 da massa não gordurosa do MEE (TAKALA, VIRTANEM, 2000).

205 Dentre os colágenos mais abundantes na MEE, destacam-se os tipos I: é o mais
206 comum em torno de 90%, sintetizado pelos fibroblastos, é mais predominante em ossos,
207 pele, dentina e tendões, responsável pelas forças tenses. O tipo III encontra-se
208 comumente associado ao tipo I e está presente, principalmente em tecidos com alto grau
209 de elasticidade, como nos músculos, tecidos moles, vasos sanguíneos, derme e fáscia. O
210 colágeno tipo IV (não fibrilar) é o colágeno que forma rede e é o componente mais
211 importante da membrana basal (DE SOUZA et al., 2021) e o tipo V (fibrilares) são
212 proteínas secretadas, produzidas pelos fibroblastos o de menor proporção 5% (KUMAR,
213 ABBAS, ASTER, 2016; OLIVEIRA et al., 2017).

214 As mudanças, tipo e quantidade de FC podem estar associados com a idade e as
215 doenças (ORTOLAN et al., 2013), a quantidade de colágeno nos tecidos é variável ao
216 decorrer da vida (HAUS et al., 2007).

217 A avaliação do estado nutricional tem por objetivo identificar alterações com a
218 finalidade de proporcionar uma intervenção mais adequada, e dessa forma, auxiliar na
219 recuperação ou manutenção da saúde do indivíduo. Portanto, torna-se evidente a
220 importância da avaliação nutricional com relação existente entre a Aids e a nutrição
221 (GONÇALVES et al., 2019).

222 Tendo em vista a escassez de estudos sobre alterações morfológicas e
223 morfométricas em colágenos, núcleo e citoplasma nos miócitos da MEE acometidos pela
224 Aids, os resultados obtidos neste estudo visam fornecer bases científicas para uma melhor
225 compreensão no estudo em questão.

226 a) Considerando que tais alterações da porcentagem do núcleo, citoplasma e FC
227 dos miócitos na MEE podem estar relacionadas com a idade e a doença dos
228 indivíduos com e sem Aids, este estudo justifica-se por analisar as fases que
229 antecedem o envelhecimento propriamente dito tornando-se importante para
230 promoção de saúde e elaboração de planos terapêuticos. Contudo, análises
231 histomorfométricas dos indivíduos idosos e não idosos autopsiados com e sem
232 Aids, envolvendo a MEE por meio de métodos histoquímicos se fazem
233 necessárias e apresentam importância para a investigação nas alterações
234 teciduais.

235 b) Nesse contexto, temos como hipótese do presente estudo que a Aids e o
236 envelhecimento são causas prováveis de afetar a estrutura no MEE e
237 influenciar nas porcentagens dos núcleos e ou/citoplasma e das fibras
238 colágenas dos miócitos.

Objetivos

Objetivos

229 2 OBJETIVOS**230 2.1 OBJETIVO GERAL**

231 Analisar as alterações histomorfométrica dos miócitos no MPM em indivíduos
232 idosos e não idosos com e sem Aids autopsiados, no HC-UFTM no período de 1990 a
233 2020.

234

235 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

236 I. Quantificar as porcentagens de núcleo e citoplasma no MPM de indivíduos
237 autopsiados idosos e não idosos com e sem Aids;

238 II. Quantificar as porcentagens de fibras colágenas no MPM de indivíduos autopsiados
239 idosos, e não idosos com e sem Aids;

240 III. Correlacionar as porcentagens de núcleo, citoplasma e FC no MPM com a faixa
241 etária e o IMC de indivíduos autopsiados idosos e não idosos com e sem Aids.

Materiais e Métodos

242 3 MATERIAIS E MÉTODOS

243 3.1 DADOS GERAIS DA AMOSTRA

244 O presente estudo tem delineamento observacional, retrospectivo de abordagem
245 quantitativa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFTM conforme
246 protocolo número 1.692.900, referente a um projeto “guarda-chuva” intitulado: Avaliação
247 morfológica e morfométrica da medula óssea e do músculo estriado esquelético de
248 indivíduos com Aids autopsiados (Anexo 1).

249 Foram selecionados indivíduos por meio dos laudos completos de autópsias,
250 realizadas pela Disciplina de Patologia Geral (PATGE). Os laudos avaliados foram
251 obtidos de ambos os sexos, idosos e não idosos com e sem Aids. A divisão dos grupos foi
252 de acordo com as faixas etárias a seguir: idosos com Aids (ICA n=17) com idade igual
253 ou superior a 50 anos, idosos sem Aids (ISA n=17) com idade igual ou superior a 60 anos,
254 não idosos com Aids (NICA n=22) com idade entre 40 a 49 anos e não idosos sem Aids
255 (NISA n=22) com idade entre 50 a 59 anos. Vale ressaltar que, idosos com Aids são
256 considerados a partir de 50 anos de idade (UNAIDS, 2013; MCCOMSEY et al., 2010).

257 Nosso "n" foram 78 casos de autópsias em perfeito estado de conservação de
258 acordo com a idade, cor, IMC, sexo, apresentar teste positivo ou não para HIV e achados
259 anatômicos patológicos.

260 O estado nutricional foi considerado de acordo com o IMC para adultos e idosos,
261 calculado pela relação do peso corporal em kg pela altura em m². Para os idosos, o IMC
262 abaixo de 22 kg/m², foi considerado subnutrição e acima de 27 kg/m² sobrepeso enquanto
263 que para os adultos não idosos o ponto de normalidade foi considerado de 18,5 a 25 kg/m²
264 (CERVI, FRANCESCHINI, PRIORI, 2005).

265

266 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

267 Como critérios de inclusão, foram selecionados 78 laudos de autópsias de
268 indivíduos com e sem Aids NISA, NICA, ISA e ICA, a partir das condições dos blocos
269 em estado perfeito de conservação da MEE retirados da região músculo peitoral maior de
270 acordo com a idade, cor, IMC, sexo, apresentar teste positivo ou não para HIV e achados
271 anatômicos patológicos. Para confirmação do diagnóstico de Aids foi necessário que o
272 indivíduo apresentasse os seguintes critérios: contagem de linfócitos TCD4 abaixo de 200
273 células/mm³ ou a evidência de, pelo menos, uma das doenças definidoras da síndrome no

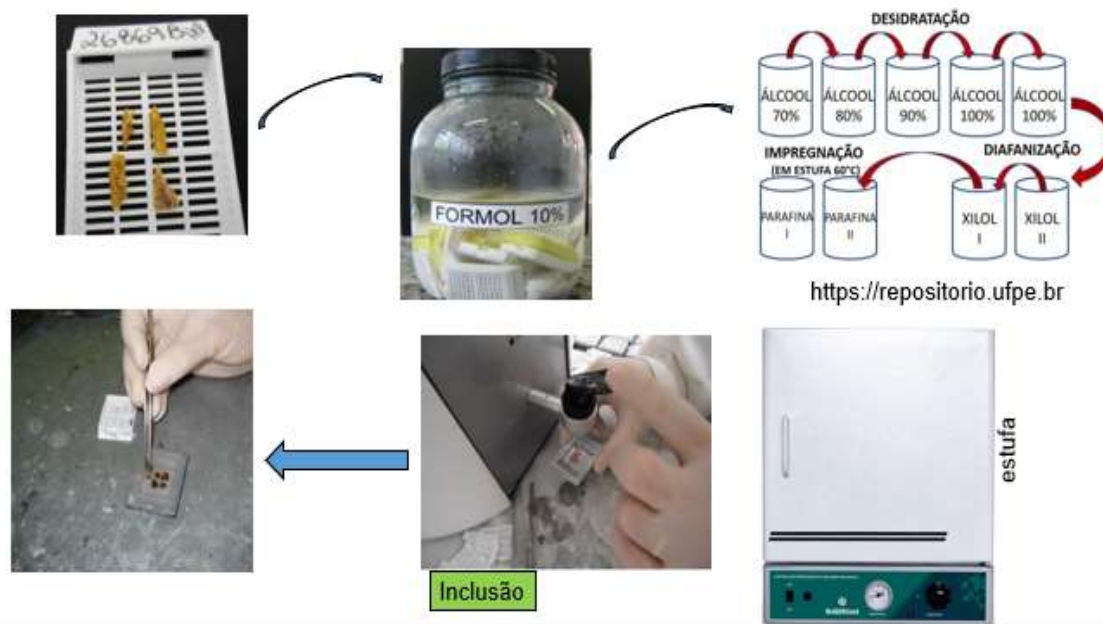
274 momento da autópsia, tais como: broncopneumonite, enfartamento difuso de linfonodos,
275 hemorragia subaracnóidea, carcinoma invasivo de colo uterino, leptomeningite purulenta,
276 candidíase de esôfago, criptococose pulmonar, meningoencefalite, esplenomegalia,
277 tuberculose pulmonar disseminada, toxoplasmose de órgãos internos, edema cerebral,
278 meningoencefalite, esofagite, cardiopatia hipertensiva, nefroesclerose benigna,
279 inflamação crônica granulomatosa acometendo os pulmões, síndrome da angustia
280 respiratória aguda, choque séptico, criptosporidiose intestinal, sarcoma de kaposi,
281 histoplasmose disseminada, isosporidiose intestinal, leucoencefalopatia multifocal e/ou
282 linfoma não Hodgkin (LIU J, et al., 2021). Os protocolos das autópsias desses indivíduos
283 não são classificados como grupo vulnerável.

284 Foram excluídos laudos incompletos de indivíduos autopsiados, com anomalias
285 congênitas ou cromossômicas, blocos em mau estado de conservação e indivíduos com
286 diagnóstico de distrofia muscular.

287

288 3.3 PREPARAÇÃO DO MATERIAL

289 Os fragmentos do MEE retirado do músculo peitoral maior direito ou esquerdo do
290 tórax se encontravam emblocados na PATGE do HC-UFTM, onde seguiram os seguintes
291 protocolos: foram fixados em formalina 10% tamponada por um período de 48h a
292 temperatura ambiente. Posteriormente, foi realizado o processamento histológico da
293 seguinte forma: desidratação em álcoois etílico com concentrações crescentes (70%, 80%,
294 90% e duas trocas em álcool 100%) por uma hora em cada álcool, diafanizados em dois
295 xilóis 100% por uma hora em cada xilol, impregnados em duas parafinas em estufa 60°
296 por uma hora em cada parafina e emblocados em parafina líquida à temperatura de 60 °C
297 (Figura 6).

298 **Figura 6 - Procedimentos e equipamentos para confecção dos blocos de parafina**

299
300
301
302

Preparo histológico para confecção dos blocos
Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

303 Posteriormente foi realizado cortes em espessura de 4 micrômetros (μm) no
304 aparelho micrótomo. Os cortes foram colocados em banho-maria à 50° para confecção
305 das lâminas para microscopia e acondicionadas em estufa à 60° para secagem no período
306 de 1 hora. Foi realizado a coloração pela hematoxilina e eosina (HE) para avaliação do
307 núcleo e citoplasma dos miócitos da seguinte forma: as lâminas foram desparafinizadas
308 em dois xilóis absoluto e hidratadas em álcoois decrescente 100%, 90%, 80%, 70% até a
309 água destilada, posteriormente as lâminas foram coradas em hematoxilina de harris por 8
310 minutos, foram colocadas em água corrente por 4 minutos para fixar a hematoxilina de
311 harris, passadas em álcool ácido rapidamente para diminuir o excesso de coloração,
312 lavadas em água corrente, passadas no álcool amoniacal para acentuar a coloração da
313 hematoxilina de harris, após essa colocação as lâminas foram passadas no álcool 95%,
314 coradas em eosina alcoólica por 3 minutos, desidratadas em 3 álcoois absolutos e
315 diafanizadas em 3 xilóis absolutos, ao término da coloração as lâminas foram montadas
316 com lamínula e o auxílio de uma cola, “Entellan” (Figura 7).

317 **Figura 7 - Procedimento para confecção das lâminas**

318
319 Preparo histológico para confecção das lâminas he e ps.
320 Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

321
322 Para análise da porcentagem do colágeno, foi utilizado a coloração de picrossirius
323 (PS), as lâminas seguiram o mesmo protocolo de desparafinização e hidratação.
324 Posteriormente foram submergidas no corante vermelho da síria 0,1% com ácido pícrico
325 saturado no período de 50 min. Após esse período foram lavadas em água corrente, e
326 coradas em hematoxilina de harris por 5 minutos afim de corar o núcleo das células,
327 depois foram hidratadas em três álcoois 100%, diafanizadas em 3 xilóis absoluto e
328 montadas com auxílio de uma lamínula e “Entellan”. A coloração de PS evidencia fibras
329 de colágeno com birrefringência quando expostas à luz polarizada, e nos permite avaliar
330 a organização dessas fibras nos tecidos quando codificadas (Figura 6) (COELHO, 2018).

331

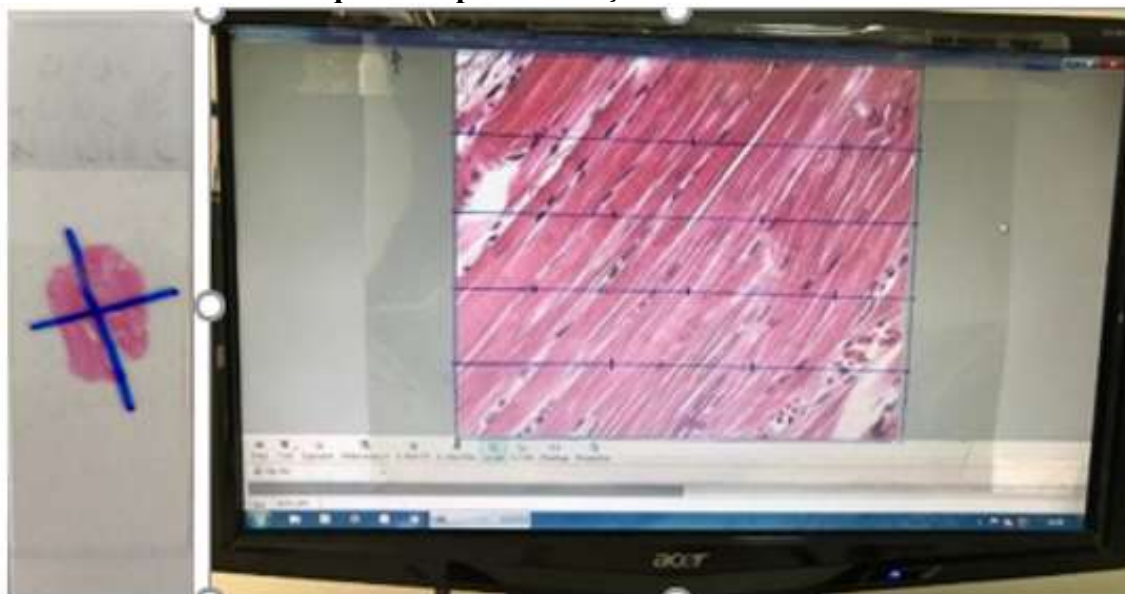
332 3.4 ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

333 Para a realização da contagem da porcentagem de núcleo e citoplasma dos
334 miócitos foi realizado o seguinte protocolo: as lâminas coradas pelo método de HE, foram
335 analisadas utilizando o sistema analisador de imagens interativo Axion-CamICc 5
336 (Zeiss®) acoplado a um microscópio de luz comum em objetiva de 40x (aumento final
337 de 1.600x). Para obtenção dessas medidas, o corte histológico foi dividido nas lâminas
338 em quatro campos, em cada campo foram selecionados, aleatoriamente, cinco medidas.
339 No campo analisado foi utilizada uma matriz integradora, a imagem foi projetada através
340 do microscópio de luz comum, nessa matriz foram marcados quatro linhas com dez
341 pontos que totalizaram 5 campos. Os núcleos e citoplasmas foram contados conforme

342 apresentavam nos pontos, totalizando 25 medidas em cada quadrante, portanto em cada
343 lâmina obtivemos 100 medidas. Sendo assim foi realizada a contagem das porcentagens
344 dos núcleos e dos citoplasmas nas lâminas com fragmento do MEE, no qual concluímos
345 os resultados (Figura 8) (TEIXEIRA et al., 1997).

346

347 **Figura 8 - Método utilizado para análise da porcentagem dos miócitos na**
348 **musculatura estriada esquelética pela coloração HE**



349

350 Porcentagem do miócitos, lâmina corada pelo método he (40x) com quadrante demarcado e matriz
351 integradora.

352 Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

353

354 A quantificação da porcentagem do colágeno no MEE foi analisada
355 histologicamente pelo método de coloração do PS, utilizando o sistema analisador de
356 imagens interativo AxionCamICc 5 (Zeiss®) em objetiva de 40x (aumento final de
357 1.600x). O campo analisado foi expresso em μm . Foi utilizado uma câmera acoplada ao
358 microscópio de luz comum com o polarizador e ao computador para digitalização da
359 imagem (Figura 9).

360 **Figura 9 - Microscópio de luz comum acoplado ao monitor para análises**
361 **morfométricas, utilizando o sistema analisador de imagens interativo AxionCamICc**
362 **5 (Zeiss®)**



363 Microscópio e programa utilizado para análise morfométrica da porcentagem dos miócitos e colágeno total.
364 Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.
365

366

367 Em cada lâmina foram feitos quatro quadrantes, sendo cinco medidas em cada
368 quadrante totalizando 20 medidas por lâmina. As áreas com presença do colágeno
369 apresentaram aspecto birrefringente de cor avermelhada, que foram analisadas para obter
370 o percentual em μm do depósito do colágeno por área no campo analisado (Figura 10).

371

372 **Figura 10 - Método de PS utilizado para análise da porcentagem das fibras**
373 **colágenas no músculo estriado esquelético**



374 Quantificação de FC. Coloração picrosirius (40x), sob luz polarizada.
375 Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.
376

377 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

378 Para a análise estatística, foi elaborada uma planilha eletrônica no programa
379 Microsoft Excel®, e sua realização se fez por meio do programa GraphPad Prism®5.0.
380 A verificação da distribuição das variáveis quantitativas foram feitas pelo teste de
381 Shapiro-Wilk. Os dados apresentaram distribuição não normal, com variâncias não
382 semelhantes, assim, foi utilizado o teste não paramétrico Kruskal Wallis (H), com pós
383 teste de Dunn's. Neste tipo de distribuição os valores foram expressos em mediana,
384 valores mínimos e máximos (Med, Mín-Máx). Para análise de correlação, foram
385 empregados os coeficientes de correlação de Pearson (r) para distribuição normal e
386 Spearman (rS), para distribuição não-normal. Foram consideradas estatisticamente
387 significativa quando as diferenças em p foi menor que 5% ($p < 0.05$).

Resultados

377 4 RESULTADOS

378 No presente estudo foram analisados 78 fragmentos no MEE na região do músculo
379 peitoral maior de indivíduos com e sem Aids, idosos e não idosos autopsiados no período
380 de 1990 a 2019 no HC-UFTM.

381 A mediana das idades foi de 44 anos para não idosos com e sem Aids e de 54 e 63
382 anos para idosos com e sem Aids, respectivamente, com significância estatística, com
383 predomínio do sexo masculino e da cor branca em todos os grupos. Com relação ao IMC
384 dos pacientes, NICA, ISA e ICA, demonstraram estar dentro da normalidade, já os
385 indivíduos NISA apresentaram IMC moderadamente acima do peso sem diferença
386 significativa (Tabela 1). Os dados obtidos nos prontuários dos indivíduos referente ao
387 IMC, as taxas concluídas em percentual nos grupos foram: NISA com taxas de 9%
388 subnutrição, 40,9% sobrepeso e 50% dentro da normalidade, NICA com taxas de 27,27%
389 subnutrição, 31,81% sobrepeso e 40,90% dentro da normalidade com maior prevalência,
390 ICA com taxa de subnutrição 58,82% maior prevalência, 17,64% sobrepeso e 23,52%
391 dentro da normalidade e ISA com taxa de subnutrição 52,94% que reflete o equilíbrio a
392 ingestão balanceada, sobrepeso 17,64% e 29,41%, dentro da normalidade, ressaltando
393 que os grupos ICA e ISA são idosos e houve uma grande semelhança nas taxas de IMC.

Resultados

394 **Tabela 1 Variáveis demográficas dos 78 indivíduos com e sem Aids, idosos e não**
 395 **idosos autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020**

		ICA (n=17)	ISA (n=17)	NICA (n=22)	NISA (n=22)
Idade (anos)					
Med		54 ^{1b}	63 ^{1a}	44 ^{1a,1b}	44 ^{1a, 1b}
(Min-Máx)		(51 - 68)	(60 - 76)	(39 - 48)	(39 - 49)
IMC (kg/m²)²					
Med		20,88	21,79	21,46	23,58
(Min-Máx)		(12,13 - 38,74)	(14,90 - 39,42)	(14,36 - 31,77)	(17,05 - 39,22)
Sexo (%)	Masculino	12 (70,58)	12 (70,58)	12 (54,55)	12 (54,55)
	Feminino	5 (29,42)	5 (29,42)	10 (45,45)	10 (45,45)
Cor (%)	Branca	13 (76,47)	14 (82,35)	*13 (59,10)	17 (77,27)
	NãoBranca	4 (23,53)	3 (17,65)	8 (40,90)	5 (22,73)

396 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

397 Kruskal Wallis: ^{1a, 1b}H = 59,922; p<0,001 - ²H = 3,568; p = 0,312. *Um caso com cor não informada.

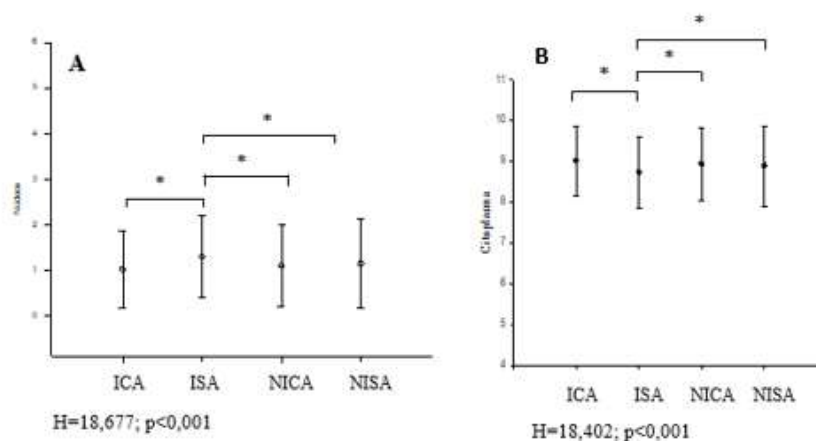
398

399 4.1 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS

400 Quanto ao número de núcleos no MEE houve menor porcentagem com diferença
 401 estatisticamente significativa nos grupos ICA, NICA, NISA em comparação com o grupo
 402 ISA (p<0,001) (Figura 11A e Figura 12A-D). Os grupos ICA, NICA, NISA apresentaram
 403 maior quantidade de citoplasma em comparação com o grupo ISA com diferença
 404 estatística (p<0,001) (Figura 11B e Figura 12A-D).

Resultados

405 **Figura 11 - Distribuição topográfica de núcleos e citoplasmas dos miócitos na**
 406 **musculatura estriada esquelética de indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados**
 407 **no HC-UFTM, no período de 1990 a 2020**



408

409 ICA: Idosos com Aids

410 ISA: Idosos sem Aids

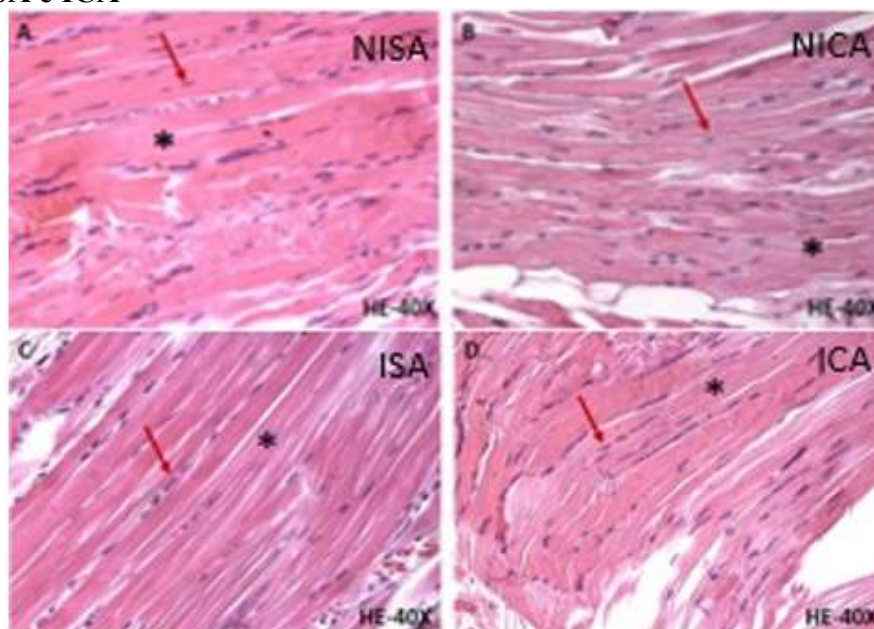
411 NICA: Não idosos com Aids

412 NISA: Não idosos sem Aids

413 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

414

415 **Figura 12 - Morfologia das porcentagens pelo método de HE dos núcleos e**
 416 **citoplasmas dos miócitos na musculatura estriada esquelética dos indivíduos NISA,**
 417 **NICA, ISA e ICA**



418

419 (→) indicando núcleo e (*) indicando citoplasma (HE,40x).

420 ICA: Idosos com Aids

421 ISA: Idosos sem Aids

422 NICA: Não idosos com Aids

423 NISA: Não idosos sem Aids

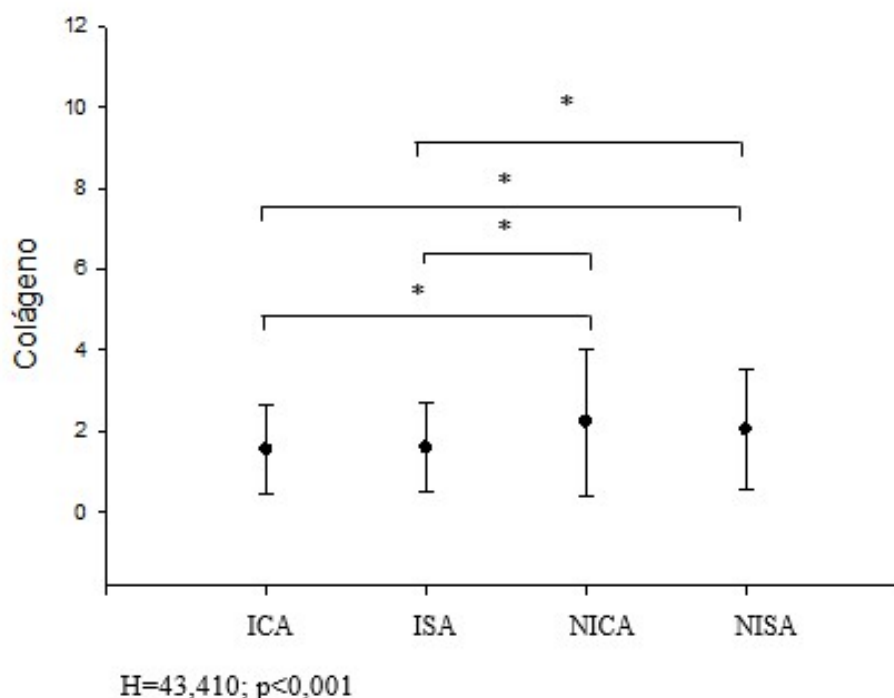
424 Fonte: elaborada pelos autores 2021.

Resultados

Os grupos NICA e NISA apresentaram maior porcentagem de colágeno quando comparados aos grupos ICA e ISA, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 13 e 14).

428

Figura 13 - Distribuição topográfica das fibras colágenas dos miócitos na musculatura estriada esquelética de indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA, autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020



432

433 ICA: Idosos com Aids

434

ISA: Idosos sem Aids

435

NICA: Não idosos com Aids

436

NISA: Não idosos sem Aids

437

Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

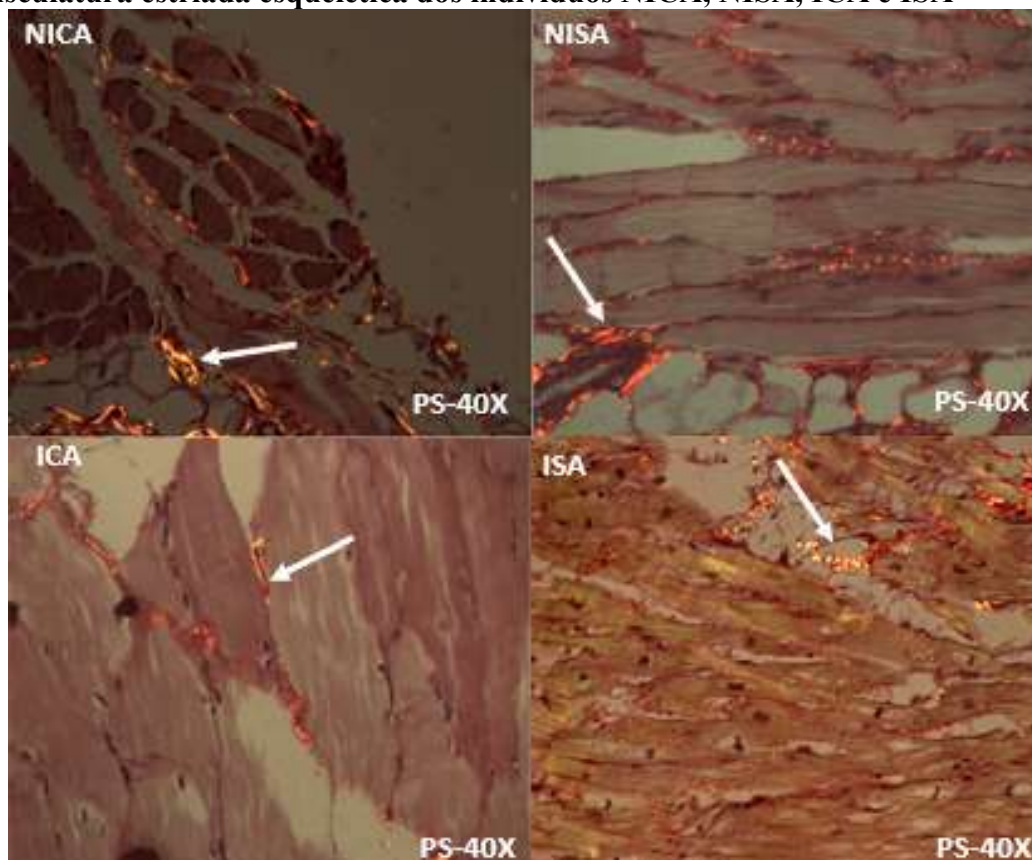
438

Quando comparamos as porcentagens das fibras colágenas, observamos uma maior porcentagem nos grupos NICA e NISA comparados com os grupos ICA e ISA que pode ser característico do envelhecimento (Figura 14).

441

Resultados

442 **Figura 14 - Morfologia das fibras colágenas pelo método PS sob luz polarizada na**
 443 **musculatura estriada esquelética dos indivíduos NICA, NISA, ICA e ISA**



444 Seta indicando área do colágeno marcada de cor avermelhado com aspecto birrefringente pelo método de
 445 picrosirius sob luz polarizada.

446 ICA: Idosos com Aids

447 ISA: Idosos sem Aids

448 NICA: Não idosos com Aids

449 NISA: Não idosos sem Aids

450 Fonte: elaborada pelos autores, 2021

451 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

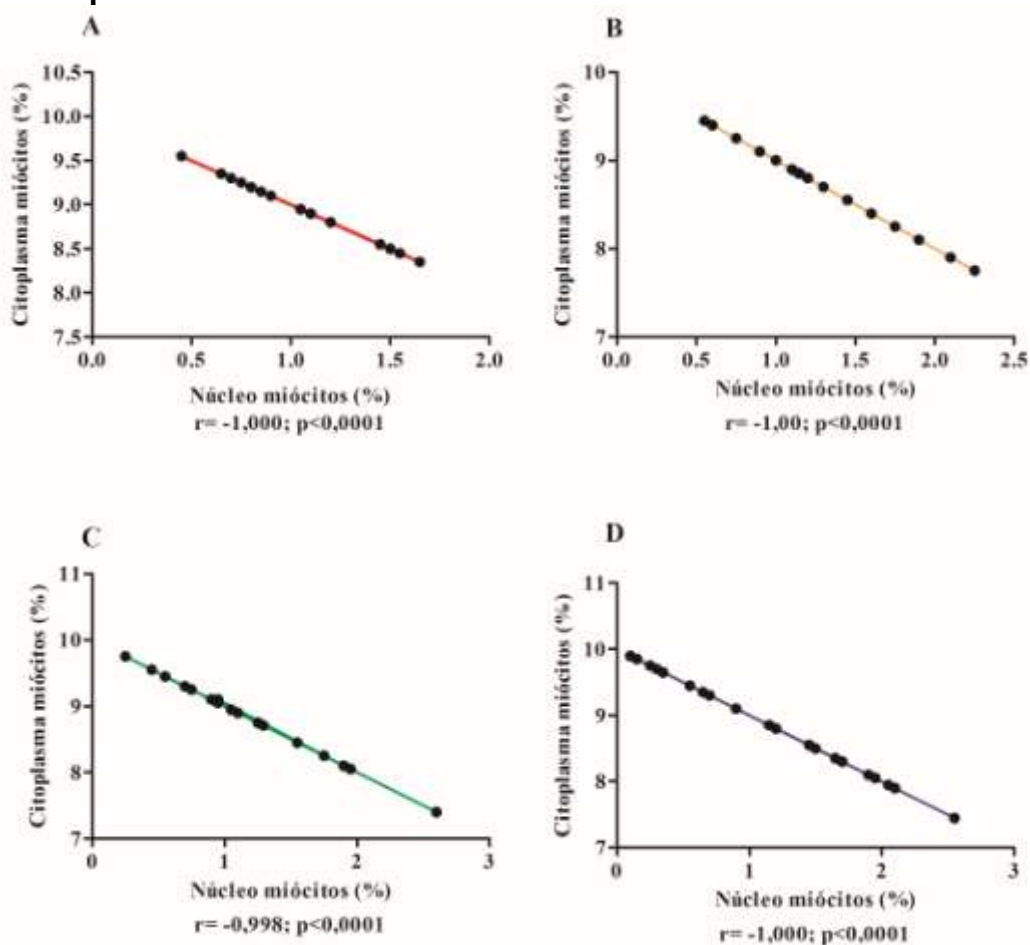
452

454 A correlação entre núcleo e citoplasmas dos miócitos no MEE nos grupos ICA,
 455 ISA, NICA e NISA foi negativa e significativa, Sendo assim, demonstrações indicam que
 456 o valor de teste de correlação de PERSON, as variáveis foram inversamente proporcional
 457 quanto maior o citoplasma menor a porcentagem de núcleos.

458 (Figura 15 A-D).

Resultados

459 **Figura 15 - Correlação entre núcleo e citoplasma dos miócitos na musculatura**
 460 **estriada esquelética dos indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-**
 461 **UFTM no período de 1990 a 2020**



462 (A) Idosos com Aids - ICA

463 (B) Idosos sem Aids - ISA

464 (C) Não idosos com Aids - NICA

465 (D) Não idosos sem Aids - NISA

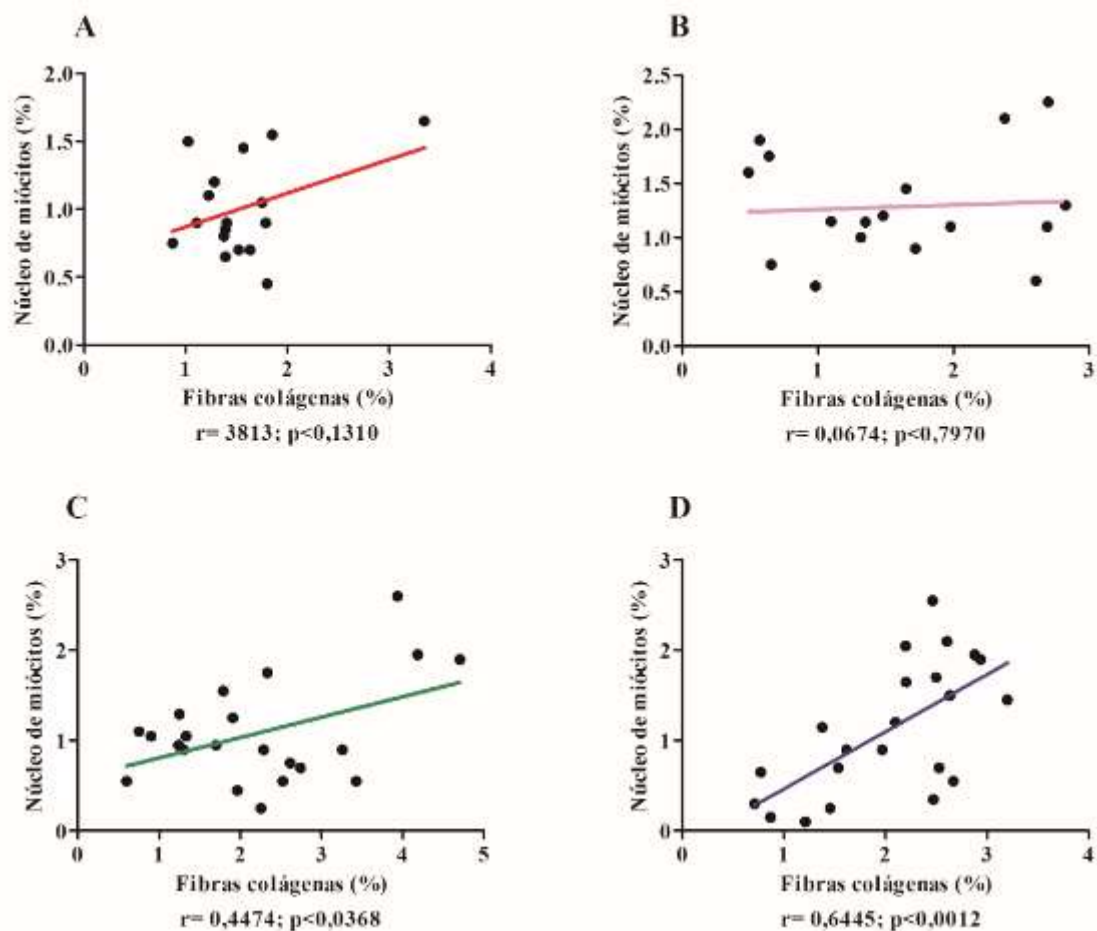
466 Fonte: elaborada pelos autores, 2021

467

468 A correlação entre FC e núcleo dos miócitos no MEE nos grupos ICA e ISA foi
 469 positiva e não significativa, portanto as variáveis não se associam (Figura 16A-B). Já
 470 entre os grupos NICA e NISA a correlação foi positiva e significativa (Figura 16C-D).

Resultados

471 **Figura 16 - Correlação entre núcleo e FC dos miócitos no MEE dos pacientes ICA,**
 472 **ISA, NICA e NISA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020**



Fonte: elaborada pelos autores 2021.

473 (A) Idosos com Aids - ICA

474 (B) Idosos sem Aids - ISA

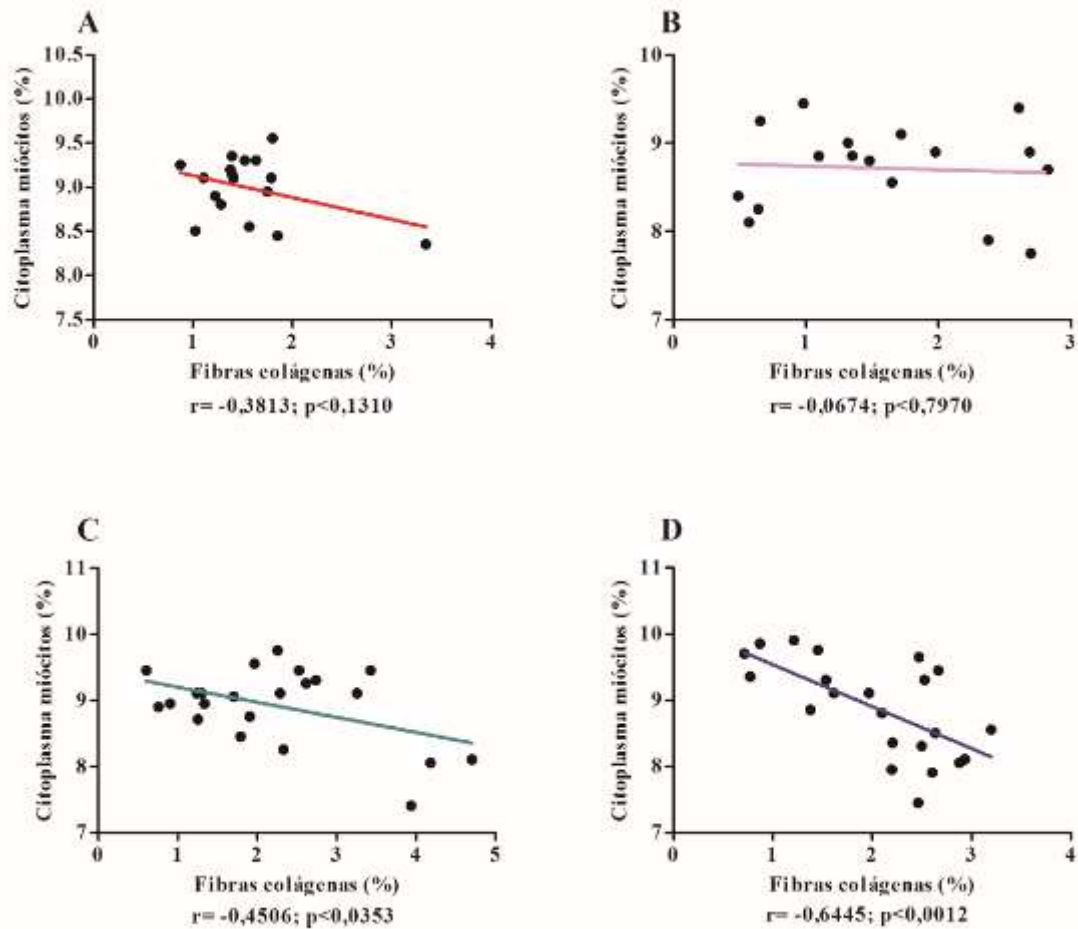
475 (C) Não idosos com Aids - NICA

476 (D) Não idosos sem Aids - NISA

477 A correlação entre FC e citoplasma dos miócitos no MEE nos grupos ICA e ISA
 478 foi negativa e não significativa, Sendo assim a demonstração indica que os testes foram
 479 inversamente proporcionais (Figura 17A-B). Já entre os grupos NICA e NISA foi
 480 negativa e significativa, demonstração indica que os testes foram inversamente
 481 proporcionais (Figura 17C-D).

Resultados

482 **Figura 17 - Correlação entre citoplasma e fibras colágenas dos miócitos na**
 483 **musculatura estriada esquelética nos indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA**
 484 **autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020**



485 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

486 (A) Idosos com Aids - ICA

487 (B) Idosos sem Aids - ISA

488 (C) Não idosos com Aids - NICA

489 (D) Não idosos em Aids - NISA

Resultados

490 A correlação entre núcleo dos miócitos e a idade nos grupos ICA, NICA e NISA
491 foi positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA foi negativa e não
492 significativa (Tabela 2).

493 A correlação entre citoplasma dos miócitos e a idade nos grupos ICA, NICA e
494 NISA foi positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA foi negativa e
495 não significativa (Tabela 2).

496 A correlação entre FC dos miócitos e a idade nos grupos ICA, NICA e NISA foi
497 positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA foi negativa e não
498 significativa entre os grupos (Tabela 2). Portanto não houve correlação entre as variáveis
499 elas não se associam.

500

501 **Tabela 2 Correlação entre núcleo, citoplasma e FC dos miócitos quanto a idade dos**
502 **78 indivíduos ICA, ISA, NICA e NISA, e autopsiados no HC-UFTM no período de**
503 **1990 a 2020**

Variáveis	ICA	ISA	NICA	NISA
Núcleo miócitos x idade	r=0,1844 p<0,4786	r=-0,0914 p<0,7272	r=0,1842 p<0,4118	r=0,0278 p<0,9021
Citoplasma miócitos x idade	r=0,1844 p<0,4786	r=-0,0914 p<0,7272	r=0,1842 p<0,4118	r=0,0278 p<0,9021
Fibras colágenas x idade	rS=0,0493 p<0,8509	r=-0,3552 p<0,1617	r=0,2528 p<0,2563	r=0,1089 p<0,6297

504 r= Pearson; rS= Spearman p<0,05 estatisticamente significativo

505 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

506

507 A correlação entre núcleo dos miócitos e IMC nos grupos ICA, ISA, NICA e
508 NISA foi negativa e não significativa (Tabela 3).

509 A correlação entre citoplasma dos miócitos e IMC no grupo ISA foi negativa e
510 não significativa. Já essa mesma análise nos grupos ICA, NICA e NISA foi positiva e não
511 significativa (Tabela 3).

512 A correlação entre FC dos miócitos e IMC nos grupos NICA e NISA foi negativa
513 e não significativa. Já essa mesma análise nos grupos ICA e ISA foi positiva e não
514 significativa (Tabela 3).

515 Em relação ao IMC, os indivíduos NICA, ISA e ICA, apresentaram um estado de
516 eutrofia (peso adequado), enquanto os NISA apresentaram valor de IMC levemente acima

Resultados

517 do peso, porém sem diferença estatística entre os grupos. Portanto não houve correlação
518 entre as variáveis elas não se associam.

519

520 **Tabela 3 - Correlação entre núcleo, citoplasma e FC dos miócitos no MEE quanto**
521 **ao IMC dos 78 indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no**
522 **período de 1990**

Variáveis	ICA	ISA	NICA	NISA
Núcleo miócitos x IMC	r=-0,3553 p<0,1617	r=-0,4100 p<0,1021	r=-0,1778 p<0,4286	r=-0,2917 p<0,1878
Citoplasma miócitos x IMC	r=0,2885 p<0,2615	r=-0,4100 p<0,1021	r=0,1850 p<0,4098	r=0,2917 p<0,1878
Fibras colágenas x IMC	rS=0,1593 p<0,5414	r=0,1587 p<0,5429	r=-0,1771 p<0,4305	r=-,3189 p<1481

523 r= Pearson; rS= Spearman p<0,05 estatisticamente significativo

524 Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

Discussão

520 5 DISCUSSÃO

521 No presente estudo foram selecionados fragmentos do músculo peitoral maior de
522 indivíduos autopsiados, não idosos e idosos com e sem Aids, para avaliar a porcentagem
523 dos miócitos e a das fibras colágenas. Validamos nossa hipótese evidenciando que ter
524 Aids e ser idoso é uma causa que prejudica as fibras musculares do músculo estriado
525 esquelético.

526 A prevalência da infecção pelo HIV tem maior predomínio do sexo masculino.
527 Segundo Knauth, 2020 os homens são os mais afetados pela infecção do HIV no Brasil.
528 O autor relata tendência nos últimos 10 anos que representa os seguintes dados oficiais,
529 homens heterossexuais com 49% dos casos, seguidos dos homossexuais com 38% e dos
530 bissexuais com 9,1%. Nossos achados corroboram com a literatura portanto houve um
531 percentual maior na faixa etária masculina infectados pelo HIV (KNAUTH et al., 2020).

532 Em virtude do predomínio da perda de massa muscular entre os idosos, tanto a
533 tomografia computadorizada quanto a ressonância magnética são atualmente
534 consideradas os exames mais utilizados, sendo capazes de especificar diferentes tecidos
535 e infiltração de gordura no músculo. Porém, ambas as técnicas são caras e não estão
536 globalmente disponíveis, e também podem comprometer os indivíduos principalmente
537 idosos por ser exames de alta exposição à radiação (CARNEVALE et al., 2018). Assim
538 sendo, esse estudo utilizando as análises histomorfométricas designa-se para futuras
539 análises da porcentagem dos miócitos e fibras colágenas na avaliação dessa perda de
540 massa muscular.

541 Não existe um tratamento capacitado para a sarcopenia, porém exercício físico e
542 fisioterapia podem ser altamente eficazes para amenizar o declínio da massa muscular e
543 da força associada ao envelhecimento. Além disso, a atividade física, em suas diversas
544 combinações, aumenta a capacidade aeróbia e a força muscular e está associada à melhora
545 da composição corporal e desfechos inflamatórios (BONATO et al., 2020).

546 Apesar das análises serem realizadas, uma das possibilidade pra justificar essa
547 alteração no MEE são outros fatores envolvidos como, o uso da TARV a falta de exercício
548 físico. A incidência da atrofia muscular encontrada nos grupos ISA e ICA pode estar
549 relacionado a idade, qualidade de vida dos indivíduos e também não uso da TARV, porém
550 exercícios físicos e tratamento da TARV são primordiais para prevenir e tratar várias
551 doenças, principalmente perda de massa muscular. Exercício físico complementar conduz

Discussão

552 à hipertrofia muscular, aumenta a força e elasticidade e também traz grandes benefícios
553 para a recuperação da função músculo esquelético e, principalmente a regeneração
554 celular, o que pode reverter a atrofia (HE, YE, 2020).

555 Os resultados histomorfométricos no presente estudo são pertinentes em virtude
556 de que foram adquiridos a partir de indivíduos infectados ou não pelo HIV, em
557 contrapartida a maioria das pesquisas reveladas na literatura, a tuberculose era a principal
558 infecção oportunista prevalente ao HIV, porém há vários fatores de infecções oportunistas
559 causadas em indivíduos com HIV, broncopneumonia foi a causa mais relatada em nossos
560 achados infectados pelo HIV (ADIGUN, SINGH 2021).

561 Quanto a literatura indivíduos convivendo com HIV possuem uma consistência
562 mineral óssea mais baixa e maior risco, relacionado com a idade, de osteoporose e fraturas
563 que estão agregados a uma morbidade relevante (ERLANDSON, GUARALDI,
564 FALUTZ, 2016). Portanto, a baixa massa muscular é uma das funções relacionada à
565 idade, um fator de risco auto suficiente, assim como para fraturas na população geriátrica
566 (ZANKER, DUQUE, 2019).

567 Foi observado diferentes modalidades quanto ao IMC nos indivíduos autopsiados
568 analisados. Complicações do peso corporal entre adultos mais velhos com HIV podem
569 inferir doenças resultante dos efeitos da TARV, envolvendo estilo de vida,
570 enfraquecimento, alterações hormonais associadas ao envelhecimento. Além disso, o
571 efeito das intervenções voltadas ao peso corporal pode ter um impacto incoerente na
572 função metabólicas e cardiovasculares (ALBA et al., 2019). Com relação ao IMC nesse
573 estudo os indivíduos idosos com e sem Aids demonstraram estatisticamente um estado de
574 eutrofia (peso adequado), enquanto os não idosos sem Aids apresentaram valor de IMC
575 levemente acima do peso, sem diferença estatisticamente significativa.

576 Com os achados no estudo a quantificação do núcleo e citoplasma dos miócitos
577 no MEE entre idosos com e sem Aids, apresentou menor porcentagem de núcleos e
578 consequentemente maior porcentagem do citoplasma nos grupos ISA, NICA e NISA
579 comparado ao grupo ISA, que pode estar relacionado à idade e à doença. Segundo os
580 autores a sarcopenia é definida como uma evolução disseminada no MEE, condição
581 muscular esquelética progressiva e generalizada (CRUZ et al., 2019; DE SANTANA et
582 al., 2019).

583 A atrofia muscular esquelética acontece em consequência que o tamanho da fibra
584 muscular é acometido, sendo assim, o indivíduo perde massa muscular. Os resultados do
585 presente estudo corroboraram com os achados descritos na literatura por Nassr e Nasri,
586 visto que a fibra muscular é acometida (NASSR, NASRI, 2019).

587 O envelhecimento desempenha um papel no comprometimento do músculo
588 esquelético. Mesmo não tendo informações sobre tabagismo, alcoolismo subentende que
589 indivíduos autopsiados com HIV, naquela época não tinham acesso as informações.
590 Indivíduos com baixa renda então provavelmente tinham um grau de alcoolismo e
591 tabagismo, isso pode influenciar, além de que, os fatores de risco do estilo de vida, são
592 comuns e devem ser investigado (SUI et al., 2020).

593 A rápida perda de massa muscular esquelética com o avançar da idade e de
594 indivíduos com Aids tem como principal causa a caquexia, portanto pode resultar de
595 perdas de unidades motoras, diminuição da taxa de síntese proteica do músculo
596 esquelético e regulação do apetite prejudicada. Apesar de que as perdas musculares com
597 a infecção pelo HIV possam ser mais rápidas e dramáticas do que as observadas com o
598 envelhecimento. (EVANS, ROUBENOFF, SHEVITZ 1998). A massa muscular
599 esquelética e o consumo de glicose são pertinentes para a função imunológica nos
600 indivíduos, sendo assim a diminuição do músculo esquelético pode originar do aumento
601 de distúrbios fisiológicos, mortalidade e morbidade, uma vez que a massa muscular tem
602 função primordial na sustentação do esqueleto nos indivíduos (YILMAZ et al., 2021).

603 O processo natural de envelhecimento e várias doenças de base desses indivíduos
604 comparam às alterações na composição e integridade estrutural e mecânica do tecido
605 conjuntivo (PANWAR et al., 2018).

606 Em relação as porcentagens das FC, os grupos dos indivíduos não idosos com e
607 sem Aids, apresentaram maior porcentagem comparado aos grupos idosos com e sem
608 Aids. O colágeno é uma das proteínas fibrilares mais abundantes do nosso organismo,
609 presente na MEC que tem função de sustentação, resistência e elasticidade, está presente
610 principalmente no tecido conjuntivo e ósseo. Indivíduos idosos que não apresentaram
611 porcentagem de colágeno, inferi-se maior propensão ao desenvolvimento de
612 comprometimento no MEE (STANDLEY et al., 2020).

613 Observamos uma associação positiva entre o avanço da idade e os achados
614 histopatológicos na estrutura do MEE. A idade é um fator crucial no aumento da FC do

Discussão

615 MEE, portanto são considerados que mais estudos clínico-patológicos contribuam para
616 confirmar nossos achados (BARRETO, SANTOS, 2019; AVILA, RODRIGUES,
617 SANCHEZ, 2018). Na literatura foi constatado também que as fibras de colágeno são
618 danificadas com o passar do tempo, perdendo sua espessura e resistência o que leva à
619 perda de massa muscular (AVILA, RODRÍGUEZ, SÁNCHEZ, 2018).

620 Houve uma correlação negativa e significativa, nos quatro grupos entre os núcleos
621 e citoplasmas dos miócitos no MEE. Demonstrações na literatura apresentam alterações
622 dos músculos esqueléticos dos indivíduos com infecção pelo HIV que são comuns.
623 Assim, eles demonstraram do mesmo modo que é crucial a percepção sobre neoplasias e
624 condições associadas que afetam músculos, ossos e articulações (PRETELL et al., 2016).

625 Portanto, com os achados do nosso estudo inferimos que as alterações encontradas
626 no MEE, tais como a diminuição das fibras colágenas e da porcentagem dos núcleos no
627 músculo estriado esquelético, acometem não só os indivíduos idosos como também, os
628 não idosos, sendo portanto decorrente de vários fatores como a própria infecção pelo HIV
629 e o envelhecimento.

Considerações Finais

636 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

637 No presente estudo técnicas histomorfométricas demonstraram menor
638 porcentagem de núcleos nos indivíduos autopsiados idosos com Aids e não idosos com e
639 sem Aids o que infere comprometimento no MEE, sendo assim essas técnicas nos
640 mostrou um método complementar de análises com comprometimento na massa muscular
641 que são capazes de identificar tais alterações em estruturas importantes para melhor
642 avaliação. O núcleo da célula é extremamente importante para exercer funções como
643 controle nas proteínas produzidas, acumulam informações genética, sendo assim maior
644 parte do DNA está presente no núcleo.

645 Através das características comuns do envelhecimento e da Aids, tanto os idosos
646 quanto os não idosos, dependendo do grau da doença frequentemente têm maior
647 probabilidade de perda da massa muscular, fatos que influenciam as forças tenséis da
648 musculatura ocorrendo em alguns casos a sarcopenia, que se relaciona à fragilidade e ao
649 envolvimento da saúde, esses resultados são considerados que indivíduos com grau
650 avançado de infecções condiz a essa perda de massa muscular.

651 Esse estudo demonstrou que a diminuição do colágeno pode induzir perda de
652 massa muscular, seja devido ao envelhecimento, como também baixa imunidade. Uma
653 vez que, esses indivíduos estavam com alto grau de infecções oportunistas.

654 Desta forma os resultados obtidos neste estudo visam fornecer bases científicas
655 para uma melhor compreensão no estudo em questão, tornando-se importante para
656 promoção de saúde e elaboração de planos terapêuticos na população.

Conclusões

657 **7 CONCLUSÕES**

658 Concluimos com nossos resultados que os indivíduos idosos e com Aids tiveram
659 uma diminuição de núcleo e fibras colágenas que pode estar relacionado tanto com o
660 envelhecimento quanto a própria infecção pelo HIV. Dessa forma a partir desse estudo a
661 infecção pelo HIV e o envelhecimento nos dias de hoje em indivíduos em tratamento
662 pode contribuir clinicamente com um acompanhamento multidisciplinar, como
663 profissionais nutricionistas, fisioterapeuta para um melhor tratamento, sendo assim pode
664 diminuir a deficiência na perda de massa muscular (sarcopenia).

665 Ressaltamos que estudos complementares são importantes para melhor
666 entendimento das alterações na diminuição do colágeno nos indivíduos autopsiados. Uma
667 vez que na literatura há poucos relatos com material de autopsias em pacientes com HIV.

Referências

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADIGUN R, SINGH R. Tuberculosis. 2020 Oct 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2021.

ALBA DL, *et al.* Changes in Lean Mass, Absolute and Relative Muscle Strength, and Physical Performance After Gastric Bypass Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 1;104(3):711-720. Mar 2019.

Anatomia-papel-e-caneta. ole.off.br 2010.

AVILA RODRÍGUEZ MI, RODRÍGUEZ BARROSO LG, SÁNCHEZ ML. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol.* Feb;17(1):20-26. 2018.

BALL LJ, *et al.* Sharing of Injection Drug Preparation Equipment Is Associated with HIV Infection: A Cross-sectional Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Ago 19; 1-81(4): e 99-e 103, 2019.

BARRETO ALS, Estudo histomorfológico do efeito de membranas de colágeno contendo própolis vermelha sobre o processo de reparo cicatricial por segunda intenção em ratos. 2019.

BONATO M, *et al.* The Role of Physical Activity for the Management of Sarcopenia in People Living with HIV. *Int J Environ Res Public Health.* Feb 17;17(4):1283. 2020.

BAUER J, *et al.*, Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Oct;10(5):956-961. Sep 15. Epub 2019.

BOURKE NM, *et al.* Control of HIV infection by IFN- α : implications for latency and a cure. *Cell Mol Life Sci.* Mar;75(5):775-783. Epub 2017 Oct 7. 2018.

BRASIL – Ministério da Saúde - Pub»2020»Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020.

CARNEVALE V, *et al.*, Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *J Am Med Dir Assoc.* Sep;19(9):793-796. 2018.

CERVI, FRANCESCHINI, PRIORI, Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev. Nutr. Campinas*, v. 18, n.6, pág.765-775, dezembro de 2005.

COELHO PGB, *et al.* Evaluation of dermal collagen stained with picosirius red and examined under polarized light microscopy. *An Bras Dermatol.* Jun;93(3):415-418. 2018.

CRUZ-JENTOFT AJ, *et al.* Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* Jan 1;48(1):16-31. Jul 1;48(4):601. 2019.

DE SANTANA F, *et al.* Associação de massa magra apendicular e adiposo subcutâneo e visceral tecido com mortalidade em idosos brasileiros: The São Paulo Ageing & Health Study. *J. Bone Miner Res.*; 34: 1264–1274. 2019.

DE SOUZA, *et al.* A Biologia da proliferação fibroblástica: a excessiva deposição extracelular de colágeno durante o reparo de lesões na pele. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 3, p. 28989-29010, 2021.

DOS-SANTOS-QUARESMA MVL, LIMA-RIBEIRO SM. Sarcopenia in Persons Living with HIV under Antiretroviral Therapy: Literature Review. *AIDS Rev.* Jun 3. 2021.

ECHEVERRÍA P, *et al.*, High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals. *Biomed Res Int.* Jul 12;2018:5074923. 2018.

EFDeportes.com. Revista Digital. Buenos Aires, Año 15, N° 166, Marzo de 2012.

ERLANDSON, *et al.* Mais do que osteoporose: questões específicas da idade na saúde óssea. *Parecer atual em HIV e AIDS*, v. 11, n.3, p. 343, 2016.

EVANS WJ, ROUBENOFF R, SHEVITZ A. Exercise and the treatment of wasting: aging and human immunodeficiency virus infection. *Semin. Encol.*25(2 Supl. 6):112-22. Apr 1998.

Fiódor Dostoiévski

GASH MC, *et al.* Physiology, Muscle Contraction. Aug 22. In: *Stat Pearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; Jan, 2020.

GONÇALVES RSL, *et al.* *Pará Research Medical Journal*; Clinical characterization, anthropometric and identification of wasting syndrome in hospitalized HIV virus carriers, vol.3, n1, e 02, 2019.

HAUS JM, *et al.* Collagens, cross-linking, and advanced glycation end products in aging human skeletal muscle. *Journal appl Physiol.* 103:2068-76, 2007.

HE N, YE H. Exercise and Muscle Atrophy. *Adv Exp Med Biol.*; 228:255-267. 2020.

HORVATH KJ, *et al.* Abordando o tabagismo durante as consultas médicas: pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. *Am J Prev Med*; 43 (5 Suplemento 3): S214–21. 2012.

HOY J, YOUNG B. As pessoas com infecção pelo HIV têm maior risco de fratura em comparação com aquelas sem infecção pelo HIV? *Opinião atual em HIV e AIDS.*11(3): 301–305. 2016.

Referências

KAUFFMANN LKO, *et al.* Nutritional and alimentary profile of HIV-1/AIDS patients admitted in a university hospital, <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/about/.2.24036> abr.-jun;10(2):82-88; 2017.

KIELTY CM, *et al.* Fibras elásticas. *Journal of Cell Science*, v. 115, n. 14, p. 2817-2828, 2002.

KNAUTH, Daniela Riva *et al.* O diagnóstico do HIV/aids em homens heterossexuais: a surpresa permanece mesmo após mais de 30 anos de epidemia. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, p. e00170118, 2020.

KUMAR V., ABBAS A. K., J.C. ASTER. *Robbins & Cotran Patologia Bases Patológicas das Doenças*, Ed Elsevier, 9 ed. 1440 p, 2016.

LIU J, *et al.*, High population-attributable fractions of traditional risk factors for non-AIDS-defining diseases among people living with HIV in China: a cohort study. *Emerg Microbes Infect.* Dec;10(1):416-423. 2021.

MALUNGUZA NJ, HOVE-MUSEKWA SD, MUKANDAVIRE Z. Projecting the impact of anal intercourse on HIV transmission among heterosexuals in high HIV prevalence settings. *J Theor Biol.* Jan 21; 437:163-178, 2018.

MATTOS L, Sistema muscular –https://www.anatomia-papel-e-caneta.com/sistema-muscular/_28/05/2020.

MCCOMSEY, G. A. *et al.* Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis.*, Chicago, v.51, n.8, p.937-946, Oct. 2010.

MECHAM, R. P.; HEUSER, J. E. The elastic fibers in: HAY, E. D. *Cell Biology of Extracellular Matrix* Ed Plenum Press New York 2 ed. p.79-109, 1991.

NAKAGAWA F, *et al.* Phillips AN. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS.* Jan 28;26(3):335-43. 2012.

NASSR M, NASRI G. Atrofia muscular esquelética: relação entre ciências básicas e aplicadas (Cinesiologia/Fisioterapia). *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 26, n. 1, p. 1-2, 2019.

OLIVEIRA MS, *et al.*, Morphological and Histopathological Study of Autopsied Patients with Atherosclerosis and HIV. *Curr HIV* Feb 26;19(2):121-127. Res. 2021.

OLIVEIRA, V. M. *et al.* Collagen: general characteristics and production of bioactive peptides-a review with emphasis on byproducts of fish. *Acta of Fisheries and Aquatic Resources*, v. 5, n. 2, p. 56-68, 2017.

Referências

ORTOLAN M.C.A.B.; *et al.* Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Rev Bras Cir Plást.* 28(1):41-8, 2013.

PANWAR P, *et al.* Aging-associated modifications of collagen affect its degradation by matrix metalloproteinases. *Matrix Biol. Jan*; 65:30-44. Jun 17. PMID: 28634008. 2018.

PRETELL-MAZZINI, Juan *et al.* HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* May 4;98(9):775-86. 2016.

PURSLOW PP. The Structure and Role of Intramuscular Connective Tissue in Muscle Function. *Front Physiol.* Mai 20; 19; 11:495. 2020.

S. TEERAANANCHAI, *et al.*, Expectativa de vida de pessoas HIV-positivas após o início da terapia antirretroviral combinada: uma meta-análise - *HIV Med*, 18 (4), pp. 256 – 266. 2017.

SANCHES-DA-SILVA GN, MEDEIROS LFS, LIMA FM. The Potential Use of the CRISPR-Cas System for HIV-1 Gene Therapy. *Int J Genomics.* Ago 2019.

SARODNIK C, *et al.* The risks of sarcopenia, falls and fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *Maturitas.* 109:70-77.12.011. Mar; 2018.

SARTORI R, ROMANELLO V, SANDRI M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: implications in health and disease. *Nat Commun.* 12(1):330. Jan 2021.

SHIN JW, *et al.* Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *Int J Mol Sci.* 29;20 (9):2126. Apr 2019.

SILVA MDP, CARVALHO RF. Mecanismos celulares e moleculares que controlam o desenvolvimento e o crescimento muscular. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 36, p. 21-31, 2007.

SINAM, Sistema Nacional de Atendimento Médico 2020.

SINAN, Siscel/Siclom; SIM. Nota: (*) Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2020; no SIM, de 2000 a 2019.

(Sóstenes Cruz)

SOUZA HC, *et al.* Contagem de linfócitos tcd4 + e carga viral em pacientes hiv+ de um laboratório de referência. Ago 20; revista brasileira militar de ciências, V. 6, N. (15) 2020.

STANDLEY RA, *et al.*, Skeletal Muscle Energetics and Mitochondrial Function Are Impaired Following 10 Days of Bed Rest in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Sep 16;75(9):1744-1753 2020.

Referências

SUI SX, *et al.* Skeletal Muscle Health and Cognitive Function: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 29;22(1):255. Dec 2020.

SWEENEY HL, HAMMERS DW. Muscle Contraction. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* Fev. 18; 1;10(2): 2018.

TAKALA TE, VIRTANEN P. Biochemical composition of muscle extracellular matrix: the effect of loading. *Scand J Med Sci Sports.*10(6):321-5. Dec. 2000.

TEIXEIRA V de P, *et al.*, Correlation between adrenal central vein parasitism and heart fibrosis in chronic chagasic myocarditis. *Am J Trop Med Hyg.* 1997 Feb;56(2):177-80. 1997.

TESORIERO JM, *et al.* Tabagismo entre nova-iorquinos soropositivos: prevalência, frequência e oportunidades de cessação. *AIDS Behav;* 14 (4): 824–35. 2010.

UNAIDS. Nações Unidas. GLOBAL REPORT: Unaid report on the global aids epidemic 2013. Genebra, 2013. Disponível em: <https://www.unaids.org/en>. Acesso em: 20 Mai. 2021.

UNAIDS. Relatório Informativo. Estatísticas Globais sobre HIV. Disponível em: <<https://unaids.org.br/relatórios-e-publicações>>. 2019.

VAN EPPS P, KALAYJIAN RC. Human Immunodeficiency Virus and Aging in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. *Infect Dis Clin North Am.* 2017 Dec;31(4):791-810. Sep 13. Epub 2017.

VEGINE PM, *et al.* Assessment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis. *J Bras Nefrol.* Mar 11;33 (1):55-61. 2011.

VIKULINA T, *et al.* Alterations in the immuno-skeletal interface drive bone destruction in HIV-1 transgenic rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Aug 3;107(31):13848-53. Epub Jul 19. 2010.



VOSHAVAR C. Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS: Recent Advances and Future Challenges. *Curr Top Med Chem.*;19(18):1571-1598. 2019.

YILMAZ ÇANKAYA B, *et al.* The association of silicosis severity with pectoralis major muscle and subcutaneous fat volumes and the pulmonary artery/aorta ratio evaluated by CT. *Diagn Interv Radiol.* Jan;27(1):37-41. 2021.

ZANKER J, DUQUE G: Osteoporose em pessoas idosas: velhos e novos jogadores. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 67, n. 4, pág. 831-840, 2019.

Anexos

Anexo 1 – Parecer consubstanciado do CEP

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM	
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação morfológica e morfométrica da medula óssea e de músculo esquelético de pacientes com AIDS autopsiados

Pesquisador: Vicente de Paula Antunes Teixeira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57558016.4.0000.5154

Instituição Proponente: Universidade Federal do Triangulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.692.900

Apresentação do Projeto:

Considerando que o conhecimento acerca dos mecanismos do desenvolvimento de alterações da musculatura esquelética e medula óssea na senescência e em pacientes com AIDS autopsiados é relativamente vasto, ainda há falta de informações sobre as modificações na matriz extracelular em pacientes ao longo das principais fases da vida, especialmente aquelas que comprometem a integridade da medula óssea e da matriz extracelular da musculatura esquelética. É amplamente aceito que os sinais do envelhecimento tornam-se mais proeminentes a partir da quarta década de vida, com um contínuo aumento da gravidade com o decorrer dos anos (BEGATIN, 2008). Conhecer as alterações sofridas pela musculatura esquelética e medula óssea em fases que antecedem o envelhecimento propriamente dito e em pacientes com AIDS torna-se importante para saber quando iniciar intervenções e proporcionar meios de tratamento e de promoção de saúde. (texto do autor)

Objetivo da Pesquisa:

Analisar em pacientes com AIDS autopsiados e em idosos com idade igual ou superior a 60 anos:

1. A espessura dos miócitos da musculatura estriada esquelética;
2. A porcentagem de fibras elásticas e colágenas na musculatura estriada esquelética e na medula

Endereço: Rua Madre Maria José, 122	
Bairro: Nossa Sra. Abadia	CEP: 38.025-100
UF: MG	Município: UBERABA
Telefone: (34)3700-6776	E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

Página 01 de 03



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



Continuação do Parecer: 1.692.900

óssea;

3. A densidade de colágeno tipo I na musculatura estriada esquelética e medula óssea;
4. A densidade de colágeno tipo III na musculatura estriada esquelética e medula óssea;
5. A densidade da fibronectina na musculatura estriada esquelética e medula óssea;
6. A densidade de versican na musculatura estriada esquelética e medula óssea

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há desconfortos e o único risco potencial é de perda da confidencialidade, pois os fragmentos de medula óssea e músculos estudados foram retirados de autópsias que se encontram armazenadas na Disciplina de Patologia Geral da UFTM. Não será divulgado o nome dos pacientes referentes aos laudos de autópsias, mantendo assim, o sigilo e a privacidade. Para que não ocorra perda da confidencialidade, os casos serão identificados por letras e números.

Benefícios:

Embora o estudo seja realizado em material de autópsia serão gerados benefícios para os membros da sociedade em geral, como a promoção de saúde para pacientes com AIDS e idosos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto atende aos ditames da Resolução 466/2012

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pertinentes.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, o colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto, em reunião 19/08/2016..

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFTM dá-se em decorrência do atendimento à Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Conforme prevê a legislação, são responsabilidades, indelegáveis e indeclináveis, do pesquisador responsável, dentre outras: comunicar o início da pesquisa ao CEP; elaborar e apresentar os

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

UF: MG

Telefone: (34)3700-6776

Município: UBERABA

CEP: 38.025-100

E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br

Anexo 2 – Artigo da Dissertação

Análise histomorfométrica do músculo peitoral maior de idosos e não idosos autopsiados com e sem AIDS

Histomorphometric analysis of the pectoralis major muscle of elderly and non-elderly autopsied patients with and without AIDS

Análisis histomorfométrico del músculo pectoral mayor de pacientes ancianos y no ancianos sometidos a autopsia con y sin SIDA

Recebido: 21/07/2021 | Revisado: 29/07/2021 | Aceito: 02/08/2021 | Publicado: 07/08/2021

Vandair Gonçalves Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6945-5503>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: c.bvandair@yahoo.com.br

Lorrayne Andressa Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8477-3702>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: lourrayneandressa@hotmail.com

Flávio José Pereira de Almeida Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-0569>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: flavio-4040@hotmail.com

Vicente de Paula Antunes Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9431-7727>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: vicenteantunes54@gmail.com

Aline Cristina Souza da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4209-5506>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: aline.silva@uftm.edu.br

Rodrigo César Rosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3157-0826>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: rodrigo.rosa@uftm.edu.br

Ana Paula Espindula

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9282-4482>
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
E-mail: ana.espindula@uftm.edu

Resumo

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), uma doença infectocontagiosa, onde a principal característica é a supressão da imunidade pelos Linfócitos T CD4. **Objetivo:** Analisar a porcentagem dos miócitos e a densidade das fibras colágenas de fragmentos autopsiados da musculatura estriada esquelética de pacientes idosos e não idosos com e sem AIDS. **Metodologia:** Estudo, retrospectivo, observacional, analítico e quantitativo realizado a partir de 78 amostras divididas em quatro grupos, idosos e não idosos com e sem AIDS, com idade entre 44 e 63 anos. **Resultados:** Para as análises histomorfométricas da porcentagem dos miócitos utilizamos métodos de Hematoxilina e eosina e para as fibras colágenas o Picrosirius sob luz polarizada, ambos foram realizados em microscopia de luz comum. **Resultados:** Houve uma diminuição estatisticamente significativa de núcleos nos grupos não idosos com e sem AIDS e idosos com AIDS em comparação aos grupos idosos sem AIDS ($p < 0,001$). As fibras colágenas nos grupos não idosos com e sem AIDS apresentaram maior quando comparados aos grupos idosos com e sem AIDS ($p = 0,001$). A correlação entre núcleo e citoplasma foi negativa e significativa nos quatro grupos ($p < 0,0001$), entre fibras colágenas e núcleo, não idosos sem AIDS ($p < 0,0012$) e não idosos com AIDS ($p < 0,0368$) foi negativa e significativa, entre citoplasma e fibras colágenas o grupo não idoso com AIDS ($p < 0,0353$) e não idosos sem AIDS ($p < 0,0012$) foi negativa e significativa. **Conclusão:** Inferimos que o envelhecimento e a AIDS influencia na perda de massa muscular e contribui na diminuição das fibras colágenas.

Palavras-chave: Células musculares; Idosos; Síndrome da imunodeficiência adquirida.

Abstract

Introduction: The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), an infectious disease, where the main characteristic is the suppression of immunity by T CD4 lymphocytes. **Objective:** To analyze the percentage of myocytes and collagen fiber density from autopsied fragments of skeletal striated musculature from elderly and non-elderly patients with and without AIDS. **Methodology:** Retrospective, observational, analytical and quantitative study carried out from 78 divided into four groups, elderly and non-elderly with and without AIDS, aged between 44 and 63 years. **Results:** For histomorphometric analysis of the percentage of myocytes using Hematoxylin and eosin methods and for collagen fibers and Picosirius under polarized light, both were performed under ordinary light microscopy. **Results:** There was a statistically defined decrease in nuclei in the non-elderly groups with and without AIDS and elderly with AIDS compared to the elderly groups without AIDS ($p < 0,001$). Collagen fibers in the non-elderly and non-deaf AIDS groups were higher when compared to the elderly groups with and without AIDS ($p = 0,001$). The correlation between nucleus and cytoplasm was negative and low in the four groups ($p < 0,0001$), between collagen fibers and nucleus, non-elderly people without AIDS ($p < 0,0012$) and non-elderly people with AIDS ($p < 0,0368$) was negative and decreased, between cytoplasm and collagen fibers the non-elderly group with AIDS ($p < 0,0353$) and non-elderly without AIDS ($p < 0,0012$) was negative and decreased. **Conclusion:** Aging and AIDS influence the loss of muscle mass and contribute to the reduction of collagen fibers.

Keywords: Muscle cells; Elderly; Acquired immunodeficiency syndrome.

Resumen

Introducción: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), una enfermedad infecciosa, cuya característica principal es la supresión de la inmunidad por parte de los linfocitos T CD4. **Objetivo:** Analizar el porcentaje de miocitos y densidad de fibra de colágeno de fragmentos autopsiados de musculatura estriada esquelética de pacientes ancianos y no ancianos con y sin SIDA. **Metodología:** Estudio retrospectivo, observacional, analítico y cuantitativo realizado a 78 divididos en cuatro grupos, ancianos y no ancianos con y sin sida, con edades comprendidas entre 44 y 63 años. **Resultados:** Para el análisis histomorfométrico del porcentaje de miocitos mediante métodos de hematoxilina y eosina y para fibras de colágeno y Picosirius bajo luz polarizada, ambos se realizaron bajo microscopía óptica ordinaria. **Resultados:** Hubo una disminución estadísticamente definida en los núcleos en los grupos de no ancianos con y sin SIDA y ancianos con SIDA en comparación con los grupos de ancianos sin SIDA ($p < 0,001$). Las fibras de colágeno en los grupos de SIDA no ancianos y no sordos fueron más altas en comparación con los grupos de ancianos con y sin SIDA ($p = 0,001$). La correlación entre núcleo y citoplasma fue negativa y baja en los cuatro grupos ($p < 0,0001$), entre fibras de colágeno y núcleo, personas no ancianas sin SIDA ($p < 0,0012$) y personas no ancianas con SIDA ($p < 0,0368$) fue negativo y disminuido, entre el citoplasma y las fibras de colágeno el grupo de no ancianos con SIDA ($p < 0,0353$) y no ancianos sin SIDA ($p < 0,0012$) fue negativo y disminuyó. **Conclusión:** Inferimos que el envejecimiento y el SIDA influyen en la pérdida de masa muscular y contribuyen a la reducción de las fibras de colágeno.

Palabras clave: Células musculares; Ancianos; Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

1. Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença infectocontagiosa causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Foi identificada em 1981 e a partir daí tornou-se um problema de saúde pública. O vírus tem como alvo principal os linfócitos T CD4 comprometendo o mecanismo de defesa do organismo (Sanchez et al., 2019).

De acordo com os dados epidemiológicos, no ano de 2020 foram identificados 38 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo, no entanto a doença tem passado por mudanças no perfil epidemiológico desde o início da Terapia antirretroviral (TARV), contribuindo para sobrevida de pessoas infectadas (Nakagawa et al., 2012). E nesse contexto destacam-se as alterações na matriz extracelular (MEC) dos miócitos na musculatura estriada esquelética (MEE) (Yarasheski et al., 2011), uma vez que o envelhecimento e a infecção pelo HIV contribuem com as alterações morfológicas nos núcleos e fibras colágenas (FC) dos miócitos na MEE (Sweeney & Hammer, 2018).

A infecção pelo HIV/AIDS em pacientes adultos e idosos pode estar relacionado à diversos fatores como também a diminuição do núcleo e colágeno na MEE. Tendo em vista a escassez de estudos sobre alterações morfológicas e morfométricas na MEE em indivíduos autopsiados, o estudo foi desenvolvido para melhor entender a infecção pelo HIV em idosos e dessa forma fornecer bases científicas para uma melhor compreensão do tema.

Nesse contexto, acreditamos que a AIDS e o envelhecimento podem ser capazes de afetar a estrutura do MEE e influenciar no aumento ou diminuição da porcentagem de FC dos miócitos. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar as

alterações morfológicas e morfométricas dos núcleos, citoplasmas e fibras colágenas dos indivíduos idosos e não idosos com e sem AIDS autopsiados no HC-UFTM.

2. Metodologia

Estudo quantitativo, retrospectivo, observacional e analítico (Pereira et al., 2018), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFTM conforme protocolo número 1.692.900. Foram selecionados 78 laudos completos por meio de autópsias realizadas pela disciplina de Patologia Geral (PATGE) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em Uberaba-MG.

O estado nutricional foi considerado de acordo com o índice de massa corporal (IMC) para adultos e idosos, calculado pela relação do peso corporal em kg pela altura em m². Para os idosos, o IMC abaixo de 22 kg/m², foi considerado subnutrição e acima de 27 kg/m² sobrepeso, enquanto que para os adultos não idosos o ponto de normalidade foi considerado de 18,5 a 25 kg/m² (Cervi, Franceschini e Priori, 2005).

Como critérios de inclusão, foram selecionados indivíduos de ambos os sexo e idade independentes da causa de morte ou doença de base, a partir das condições dos blocos em estado perfeito de conservação. A divisão dos grupos foi de acordo com as faixas etárias a seguir: idosos com AIDS (ICA) com idade igual ou superior a 50 anos, idosos sem AIDS (ISA) com idade igual ou superior a 60 anos, não idosos com AIDS (NICA) com idade entre 40 a 49 anos e não idosos sem AIDS (NISA) com idade entre 50 a 59 anos. Vale ressaltar que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), idosos com AIDS são considerados a partir de 50 anos de idade (Unaid, 2013; Mccomsey et al., 2010). Foram excluídos laudos incompletos, blocos em mau estado de conservação e indivíduos que apresentavam distrofias musculares.

Para a análise morfológica, dos núcleos e citoplasmas foi utilizado a coloração pelo método de Hematoxilina e Eosina (HE) e analisada em microscópio de luz comum e para as fibras colágena (FC) a coloração foi pelo método de Picrosírius (PS) analisada em microscópio sob luz polarizada.

Para realização da morfometria foi utilizado o equipamento analisador de imagens interativo AxionCamICc 5 (Zeiss®) acoplado em um microscópio de luz comum em objetiva de 40 vezes (aumento final de 1.600 vezes). O campo analisado dos núcleos e citoplasmas foi por meio de uma matriz integradora, onde foram marcados quatro linhas e 10 pontos que totalizaram cinco campos. Os pontos foram contados aleatoriamente conforme apresentavam o núcleo e o citoplasma, totalizando 25 medidas em cada quadrante. Os quadrantes foram divididos em quatro campos por lâmina, portanto em cada lâmina obtivemos 100 medidas. Os resultados foram expressos em porcentagem. Para a quantificação das FC foi utilizado o mesmo equipamento, em cada lâmina foram feitos quatro campos, sendo cinco medidas em cada quadrante, totalizando 20 medidas por lâmina. Porém, nesta análise foi acoplado o polarizador no microscópio de luz comum para digitalização da imagem, assim as áreas com presença de colágeno apresentaram aspecto birrefringente de cor avermelhada. O campo analisado foi expresso em micrômetros (µm).

Para a análise estatística, foi elaborada uma planilha eletrônica no programa Microsoft Excel®, e sua realização se fez por meio do programa Statistical Analysis Using the Advisory Statistics for Scientists - Sigma Stat® 3.5 e para a construção dos gráficos foi utilizado o programa GraphPad Prism®5.0. A verificação da distribuição das variáveis quantitativas foi feita pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados apresentaram distribuição não normal, com variâncias não semelhantes, assim foi utilizado o teste não paramétrico Kruskal wallis (H), com pós teste de Dunn's. Neste tipo de distribuição os valores foram expressos em mediana e valores mínimos e máximos (Med, Mín-Máx). Para análise de correlação foram empregados os coeficientes de correlação de Pearson (r) para distribuição normal e Spearman (rS) para distribuição não normal. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças em que a probabilidade (p) foi menor que 5% (p<0,05).

3. Resultados

No presente estudo foram analisados 78 fragmentos da MEE (músculo peitoral maior) de indivíduos com e sem AIDS, idosos e não idosos autopsiados no período de 1990 a 2019 no HC-UFTM. A mediana das idades foi de 44 anos para não idosos com e sem AIDS e de 54 e 63 anos para idosos com e sem AIDS, respectivamente, com significância estatística ($p < 0,001$), com predomínio do sexo masculino e da cor branca em todos os grupos. Com relação ao IMC dos pacientes, NICA, ISA, ICA e NISA sem diferença significativa ($p < 0,312$) (Tabela 1).

Tabela 1: Variáveis demográficas dos 78 Indivíduos com e sem AIDS, idosos e não idosos autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.

		Idosos com Aids ICA (n=17)	Idosos sem Aids ISA (n=17)	Não idosos com Aids NICA (n=22)	Não idosos sem Aids NISA (n=22)
Idade (anos)					
Med		54 ^{1b}	63 ^{1a}	44 ^{1a, 1b}	44 ^{1a, 1b}
(Min-Máx)		(51 - 68)	(60 - 76)	(39 - 48)	(39 - 49)
IMC (Kg/m²)²					
Med		20,88	21,79	21,46	23,58
(Min-Máx)		(12,13 - 38,74)	(14,90 - 39,42)	(14,36 - 31,77)	(17,05 - 39,22)
sexo (%)	<u>Masculino</u>	12 (70,58)	12 (70,58)	12 (54,55)	12 (54,55)
	<u>Feminino</u>	5 (29,42)	5 (29,42)	10 (45,45)	10 (45,45)
Cor (%)	<u>Branca</u>	13 (76,47)	14 (82,35)	*13 (59,10)	17 (77,27)
	<u>Não Branca</u>	4 (23,53)	3 (17,65)	8 (40,90)	5 (22,73)

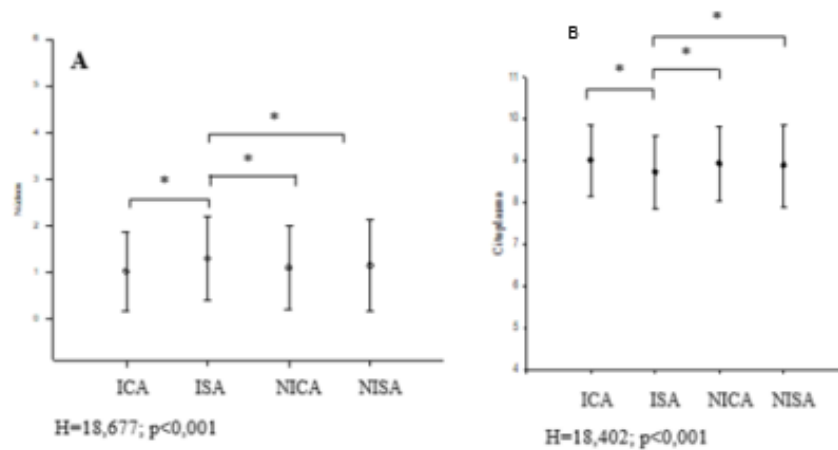
kruskal Wallis: ^{1a, 1b}H = 59,922; $p < 0,001$ ⁻²H = 3,568; $p < 0,312$. *Um caso com cor não informada.

Fonte: Autores.

3.1 Análise das variáveis

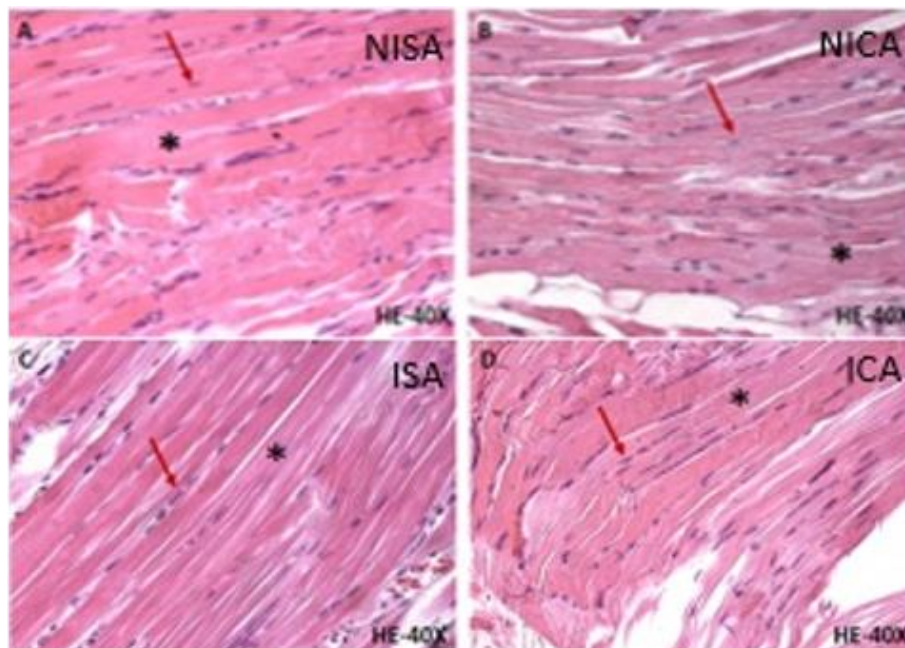
Quanto ao número de núcleos na MEE houve diminuição estatisticamente significativa nos grupos ICA, NICA, NISA em comparação com o grupo ISA ($p < 0,001$) (Figura 1A e Figura 2A-D). Os grupos ICA, NICA, NISA apresentaram maior quantidade de citoplasma em comparação com o grupo ISA com diferença estatística ($p < 0,001$) (Figura 1B e Figura 2A-D).

Figura 1: Distribuição topográfica de núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE de indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM, no período de 1990 a 2020.



Fonte: Autores.

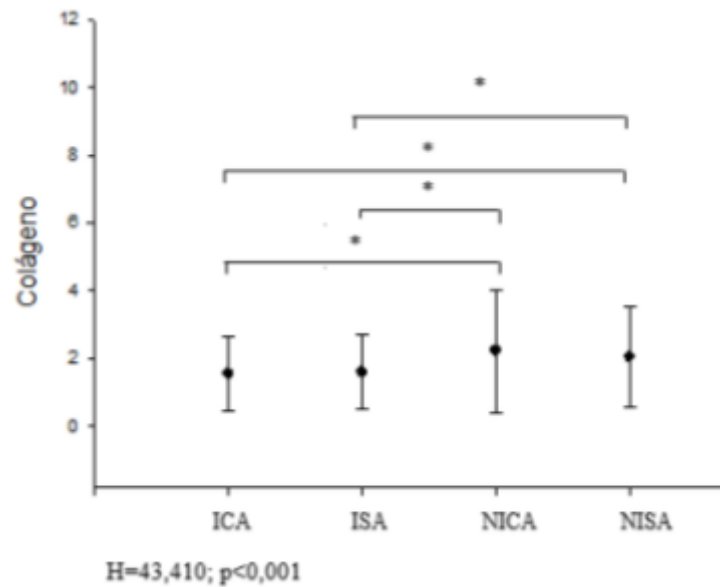
Figura 2: Padrão morfológico pelo método de HE dos núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE dos indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA.



(→) indicando núcleo e (*) indicando citoplasma (HE,40x). Fonte: Autores.

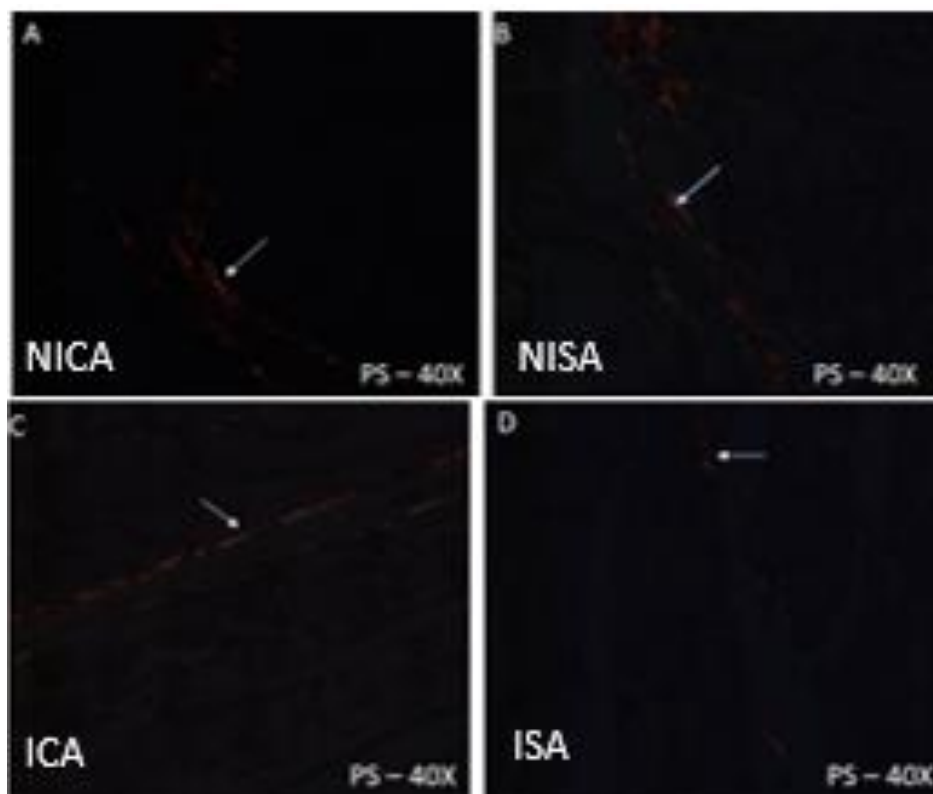
Os grupos NICA e NISA apresentaram maior porcentagem de colágeno quando comparados aos grupos ICA e ISA, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 3 e 4).

Figura 3: Distribuição topográfica das FC dos miócitos na MEE de indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA, autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.



Fonte: Autores.

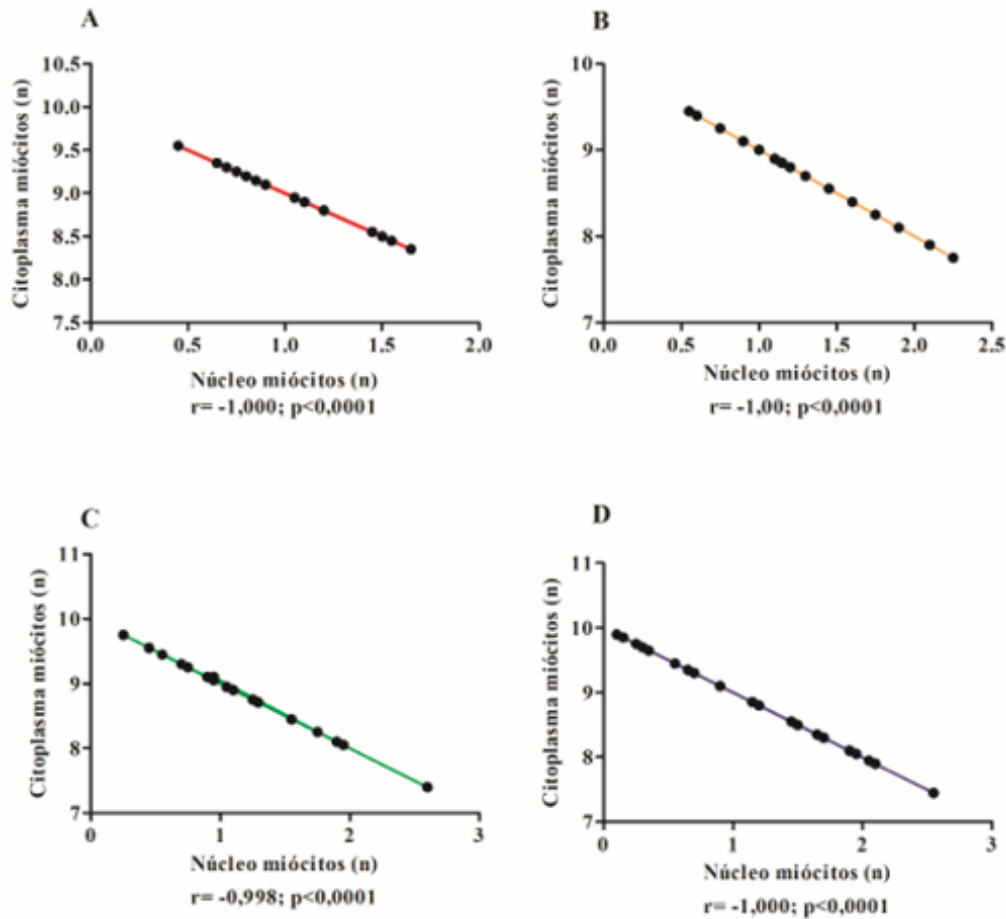
Figura 4: Padrão morfológico das FC pelo método PS sob luz polarizada na MEE dos indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA.



Seta indicando área do colágeno marcada de cor avermelhada com aspecto birrefringente pelo método de picrossirius sob luz polarizada.
Fonte: Autores.

A correlação entre núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE nos grupos ICA, ISA, NICA e NISA foi negativa e significativa ($p < 0,0001$) (figura 5 A-D).

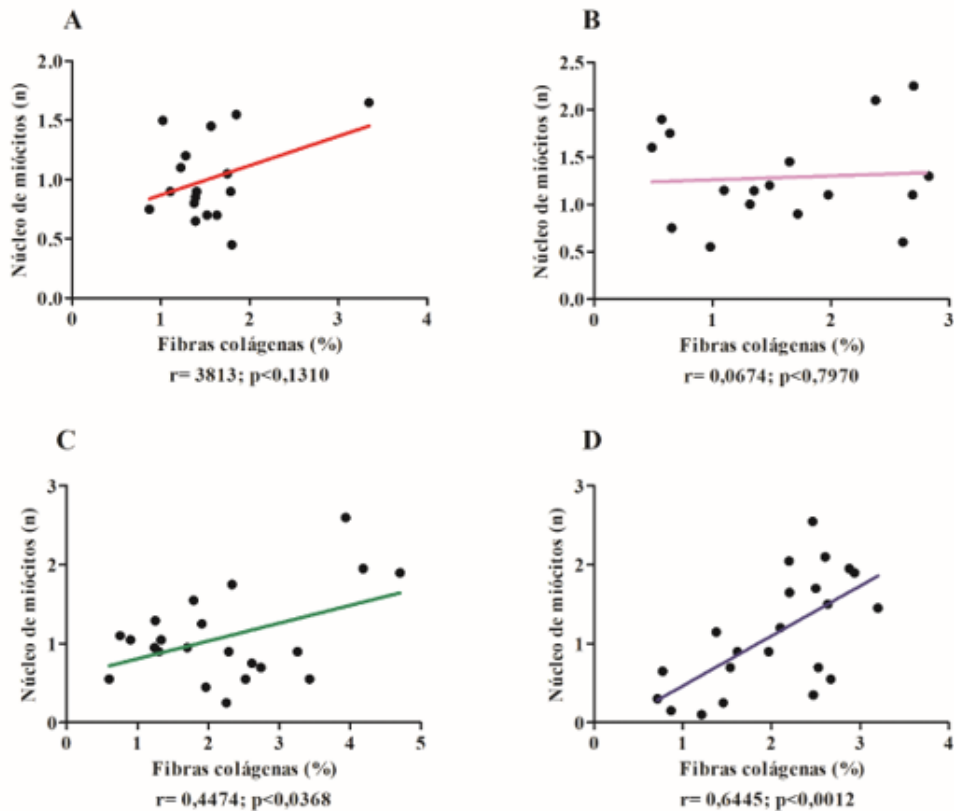
Figura 5: Correlação entre núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE dos indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.



Fonte: Autores.

A correlação entre FC e núcleos dos miócitos na MEE nos grupos ICA e ISA foi positiva e não significativa ($p < 0,1310$ e $p < 0,7970$) (Figura 6A e 6B). Já entre os grupos NICA e NISA foi positiva e significativa ($p < 0,0368$ e $p < 0,0012$) (Figura 6C e 6D).

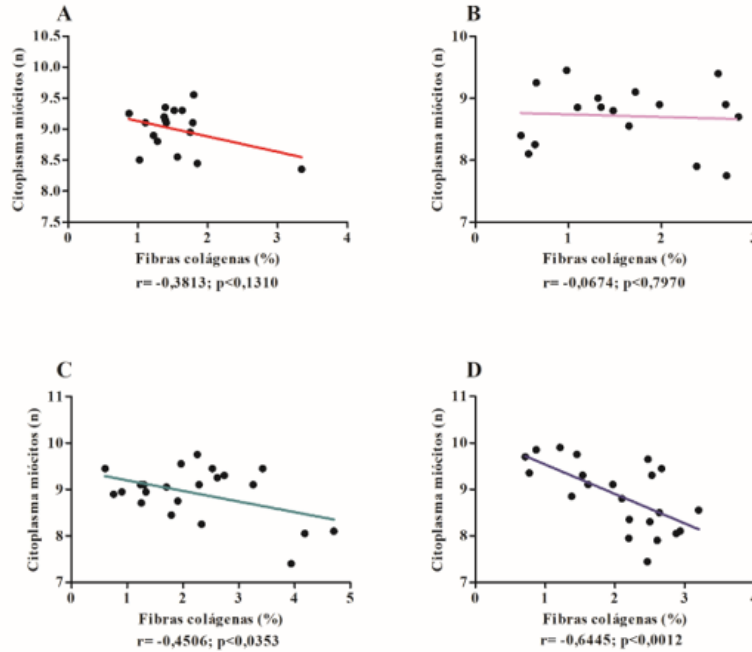
Figura 6: Correlação entre núcleos e FC dos miócitos na MEE dos indivíduos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.



Fonte: Autores.

A correlação entre FC e citoplasmas dos miócitos na MEE nos grupos ICA e ISA foi negativa e não significativa ($p < 0,1310$ e $p < 0,7970$) (Figura 7A e 7B). Já entre os grupos NICA e NISA foi negativa e significativa ($p < 0,0353$ e $p < 0,0012$) (Figura 7C e 7D).

Figura 7: Correlação entre citoplasmas e FC dos miócitos na MEE nos NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.



Fonte: Autores.

A correlação entre núcleos dos miócitos e a idade nos grupos ICA ($p < 0,4786$), NICA ($p < 0,4118$) e NISA ($p < 0,9021$) foi positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA ($p < 0,7272$) foi negativa e não significativa (Tabela 2).

A correlação entre citoplasmas dos miócitos e a idade nos grupos ICA ($p < 0,4786$), NICA ($p < 0,4118$) e NISA ($p < 0,9021$) foi positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA ($p < 0,7272$) foi negativa e não significativa (Tabela 2).

A correlação entre FC dos miócitos e a idade nos grupos ICA ($p < 0,8509$), NICA ($p < 0,2563$) e NISA ($p < 0,6297$) foi positiva e não significativa. Já essa mesma análise no grupo ISA ($p < 0,1617$) foi negativa e não significativa entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2: Correlação entre núcleos, citoplasmas e FC dos miócitos quanto a idade dos 78 pacientes NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.

Variáveis	ICA	ISA	NICA	NISA
Núcleo miócitos x idade	$r=0,1844$ $p < 0,4786$	$r=-0,0914$ $p < 0,7272$	$r=0,1842$ $p < 0,4118$	$r=0,0278$ $p < 0,9021$
Citoplasma miócitos x idade	$r=0,1844$ $p < 0,4786$	$r=-0,0914$ $p < 0,7272$	$r=0,1842$ $p < 0,4118$	$r=0,0278$ $p < 0,9021$
Fibras colágenas x idade	$rS=0,0493$ $p < 0,8509$	$r=-0,3552$ $p < 0,1617$	$r=0,2528$ $p < 0,2563$	$r=0,1089$ $p < 0,6297$

r = Pearson; rS = Spearman $p < 0,05$ estatisticamente significativo

Fonte: Autores.

A correlação entre núcleos dos miócitos e IMC nos grupos ICA ($p < 0,1617$), ISA ($p < 0,1021$), NICA ($p < 0,4286$) e NISA ($p < 0,1878$) foi negativa e não significativa (Tabela 3).

A correlação entre citoplasmas dos miócitos e IMC no grupo ISA ($p < 0,1021$) foi negativa e não significativa. Já essa mesma análise nos grupos ICA ($p < 0,2615$), NICA ($p < 0,4098$) e NISA ($p < 0,1878$) foi positiva e não significativa (Tabela 3).

A correlação entre FC dos miócitos e IMC nos grupos NICA ($p < 0,4305$) e NISA ($p < 0,1481$) foi negativa e não significativa. Nos grupos ICA ($p < 0,5414$) e ISA ($p < 0,5429$) foi positiva e não significativa (Tabela 3).

Em relação ao IMC, os pacientes NICA, ISA e ICA, apresentaram um estado de eutrofia (peso adequado), enquanto o NISA apresentaram valor de IMC levemente acima do peso, porém com diferença não estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3: Correlação entre núcleos, citoplasmas e FC dos miócitos na MEE quanto ao IMC dos 78 pacientes NISA, NICA, ISA e ICA autopsiados no HC-UFTM no período de 1990 a 2020.

Variáveis	ICA	ISA	NICA	NISA
Núcleo miócitos x IMC	r=-0,3553 p<0,1617	r=-0,4100 p<0,1021	r=-0,1778 p<0,4286	r=-0,2917 p<0,1878
Citoplasma miócitos x IMC	r=0,2885 p<0,2615	r=-0,4100 p<0,1021	r=0,1850 p<0,4098	r=0,2917 p<0,1878
Fibras colágenas x IMC	rS=0,1593 p<0,5414	r=0,1587 p<0,5429	r=-0,1771 p<0,4305	r=-0,3189 p<0,1481

r= Pearson; rS= Spearman p<0,05 estatisticamente significativo

Fonte: Autores.

4. Discussão

O presente estudo teve como objetivo analisar as alterações morfológicas e morfométricas dos núcleos, citoplasmas e fibras colágenas dos pacientes idosos e não idosos com e sem AIDS autopsiados no HC-UFTM. Sendo nossa hipótese, validada. Pois evidenciamos que obter AIDS associado ao envelhecimento é uma causa que prejudica a massa muscular do músculo estriado esquelético.

A prevalência da infecção pelo HIV tem maior predomínio do sexo masculino. Segundo Knauth ele descreve que os homens são os principais alvo afetado pela infecção do HIV no Brasil, relata também uma maior tendência nos últimos 10 anos, homens heterossexuais com 49% dos casos, seguidos dos homossexuais com 38% e dos bissexuais com 9,1% (Knauth et al., 2020). Nossos achados corroboram com a literatura.

Em virtude do predomínio da perda de massa muscular entre os idosos, a concentração a métodos simples e baratos para estimar a massa muscular por meio de tecnologias de imagem, tanto a tomografia computadorizada quanto a ressonância magnética (RM) são atualmente consideradas os exames mais utilizados, sendo capazes de especificar diferentes tecidos e infiltração de gordura no músculo. Porém, ambas as técnicas são caras e não estão globalmente disponíveis, e também podem comprometer os indivíduos principalmente idosos por serem exames de alta exposição à radiação (Carnevale et al., 2018). Assim sendo, esse estudo utilizando as análises histomorfométricas designa-se um método eficaz e confiável para futuras análises da porcentagem dos miócitos e fibras colágenas na avaliação dessa perda de massa muscular, por meio de biópsias em pacientes. Entretanto em nosso estudo não foi evidenciado diferença estatística entre os grupos estudados.

Exercícios físico pode ser altamente eficaz para absorver o declínio da massa muscular e da força associada ao envelhecimento. A atividade física, em suas diversas combinações, aumenta a capacidade aeróbia e a força muscular e está associada à melhora da composição corporal (Bonato et al., 2020). A incidência da atrofia muscular encontrados nos grupos ISA e ICA podem estar relacionados a idade, qualidade de vida dos indivíduos e também ao uso da TARV, porém exercícios físicos são primordiais para prevenir e tratar várias doenças, principalmente perda de massa muscular. Exercícios físico conduz à hipertrofia muscular, aumenta a força e elasticidade e também traz grandes benefícios para a recuperação da função do músculo esquelético e, principalmente a regeneração celular, o que pode reverter a atrofia (He & Ye, 2020).

Os resultados morfométricos e morfológicos desse trabalho são pertinentes em virtude de que foram adquiridos a partir de indivíduos infectados ou não pelo HIV, em contrapartida a maioria das pesquisas descritas na literatura, a tuberculose

foi a principal infecção oportunista associada ao HIV e a principal causa de morte em todo o mundo e, particularmente, em locais com recursos limitados. A tuberculose foi responsável por 35% da mortalidade global em indivíduos com HIV/AIDS em 2015 (Adigun & Singh, 2021). Porém em nosso estudo essa não foi a causa frequente de morte nos pacientes com HIV/AIDS.

Pessoas convivendo com HIV possuem uma consistência mineral óssea (CMO) baixa e maior risco relacionado com a idade de osteoporose e fraturas, que estão agregados a uma morbidade relevante (Erlandson, Guaraldi & Falutz, 2016). Na literatura encontra-se descrito que a AIDS influencia a diminuição da espessura das trabéculas ósseas da medula óssea e favorece o aumento do colágeno total em adultos e idosos com AIDS, principalmente em indivíduos com mais de 50 anos que apresentam maior perda da matriz orgânica (Ferreira et al., 2021). Portanto, a diminuição da massa muscular é uma das funções relacionada à idade, sendo um fator de risco auto suficiente para fraturas na população geriátrica (Zanker & Duque, 2019). O HIV resultante de uma combinação de ativação imune crônica pode apresentar um grau de comprometimento no músculo esquelético e um risco aumentado de perda muscular, que estabelece complicações metabólicas e avanço do envelhecimento.

Como resultados nesse estudo a quantificação dos núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE entre idosos com e sem AIDS, apresentaram diminuição de núcleo e aumento do citoplasma nos grupos ISA, NICA e NISA comparado ao grupo ISA, que pode estar relacionado à idade e à doença. Segundo estudos descritos na literatura a sarcopenia é definida como uma evolução disseminada na MEE, condição muscular esquelética progressiva e generalizada (Cruz et al., 2019; De Santana et al., 2019). A atrofia muscular esquelética acontece em consequência da redução das vias de síntese e/ou aumento das vias de degradação de proteínas nos indivíduos. Os resultados do presente estudo corroboraram com os achados descritos na literatura por Nassr e Nasri, visto que a fibra muscular é acometida (Nassr & Nasri, 2019).

O envelhecimento desempenha um papel no comprometimento do músculo esquelético. Além de que, os fatores de risco do estilo de vida, como sedentarismo, dieta inadequada e tabagismo, são comuns entre os transtornos e deve ser investigado (Sui et al., 2020). A rápida perda de massa muscular esquelética com o avançar da idade e pacientes com AIDS tem causas como: caquexia, portanto pode resultar de perdas de unidades motoras, diminuição da taxa de síntese protéica do músculo esquelético e regulação do apetite prejudicada. Apesar de que as perdas musculares com a infecção pelo HIV possam ser mais rápidas do que as observadas com o envelhecimento (Evans, Roubenoff & Shevitz, 1998). A massa muscular esquelética e o consumo de glicose são pertinentes para a função imunológica nos indivíduos, sendo assim a diminuição do músculo esquelético pode originar em aumento de distúrbios fisiológicos, mortalidade e morbidade uma vez que a massa muscular tem função primordial na sustentação do esqueleto nos indivíduos ((Panwar et al., 2018; Yilmaz et al., 2021). Em nosso estudo o processo natural de envelhecimento e várias patologias na doença de base desses indivíduos compararam às alterações na composição e integridade estrutural e mecânica do tecido conjuntivo.

Já em relação as FC, os grupos dos indivíduos não idosos com e sem AIDS, apresentaram maior porcentagem comparado aos grupos idosos com e sem AIDS. Esse aumento do colágeno nos grupos não idosos se torna benéfico devido o colágeno ser a proteína mais abundante do nosso organismo, porém os grupos dos indivíduos idosos que não apresentaram aumento da porcentagem de colágeno, podemos inferir que eles podem estar mais propensos ao desenvolvimento de comprometimento na MEE. Observamos uma associação positiva entre o avanço da idade e os achados histopatológicos na estrutura do MEE. Na literatura encontra-se descrito que a idade é um fator crucial no aumento da FC do MEE (Barreto, 2019; Avila, Rodrigues & Sanchez, 2018). Na literatura constataram também que as fibras de colágeno são danificadas com o passar do tempo, perdendo sua espessura e resistência o que leva à perda de massa muscular e provém do envelhecimento da pele (Avila, Rodríguez & Sánchez, 2018). Portanto consideramos que mais estudos clínico-patológicos sejam descritos para confirmar nossos achados.

Houve uma correlação negativa e significativa, nos quatro grupos entre os núcleos e citoplasmas dos miócitos na MEE. Relatos na literatura descrevem alterações dos músculos esqueléticos dos indivíduos com infecção pelo HIV que são comuns. Assim, eles demonstraram do mesmo modo que é crucial a percepção sobre neoplasias e condições associadas que afetam músculos, ossos e articulações (Pretell et al., 2016).

O envelhecimento caracteriza diversas complicações ou os efeitos com o passar dos anos (Cavalcante et al., 2020). Durante o processo de infecções e envelhecimento dos indivíduos eles tendem a perder certas estruturas originais como a massa muscular e apresentam feixes formando massas espessas e irregulares, essas fibras diminuem devido à desintegração de alguns fatores intrínsecos (Da Silva et al., 2020). Na literatura autores relataram associação entre a presença de fragilidade e risco aumentado de mortalidade (Langholz et al., 2018). Contudo há uma carência de estudos sobre a prevalência de fragilidade e a associação entre fragilidade e mortalidade em uma população geral.

5. Conclusão

Por meio desse estudo foi possível inferir que as alterações encontradas são decorrentes da perda das fibras colágenas e a diminuição da porcentagem dos miócitos da massa muscular no músculo estriado esquelético, que acometem não só os idosos como também, essas comorbidades atraem pessoas não idosas. Evidenciamos que indivíduos idosos e não idosos com AIDS e idosos sem AIDS podem ter alterações histomorfológicas na musculatura estriada esquelética.

Ressaltamos que estudos complementares são importantes para melhor entendimento das alterações na diminuição do colágeno nos indivíduos autopsiados. Uma vez que na literatura pesquisada a poucos relatos com material de autopsias em indivíduos com AIDS.

5.1 Limitações do estudo

O presente estudo teve como limitações a busca de dados restrita as investigações informadas nos prontuários de autopsias.

Agradecimentos

Os autores agradecem pelo apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Fundação de Ensino e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a Fundação de Ensino e Pesquisa de Uberaba (FUNEPU) e as Disciplinas de Anatomia Humana e Patologia Geral da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Referências

- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Berger, A. C., & Cohen, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 213(4504):220-2.
- Adigun, R., & Singh R. Tuberculosis. (2021). Oct 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls.
- Avila Rodríguez, M. I., Rodríguez Barroso, L. G., & Sánchez, M. L. (2018). Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol*. 17(1):20-26.
- Barreto, A. L. S. (2019). Estudo histomorfológico do efeito de membranas de colágeno contendo própolis vermelha sobre o processo de reparo cicatricial por segunda intenção em ratos. *Dissertação de mestrado* - Universidade Tiradentes.
- Bonato, M., Turrini, F., Galli, L., Banfi, G., & Cinque, P. (2020). The Role of Physical Activity for the Management of Sarcopenia in People Living with HIV. *Int J Environ Res Public Health*. 17(4):1283.
- Carnevale, V., Castriotta, V., Piscitelli, P. A., Nieddu, L., Mattera, M., Guglielmi, G., & Scillitani, A. (2018). Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *J Am Med Dir Assoc*. 19(9):793-796.

- Cavalcante R. O., Cavalcante, A. V. O., Araújo, L. M., Cavalcante, M. C. O., & Vandesmet, L. C. S. (2020). Alterações epiteliais no envelhecimento. *Mostra Científica em Biomedicina*. 4(2).
- Cervi, A., Franceschini, S. C. C., & Priori, S. E. (2005). Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev. Nutr.* 18(6): 765-775.
- Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A.A., Schneider, S.M., Sieber, *Et Al*. C. C., Toponkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., & Zamboni. (2019). sarcopenia: revised european consensus on definition and diagnosis. *age ageing*. 48(1):16-31.
- Da Silva, A. A., Gehlen, M. H., Ferreira, C. L. L., & Pereira, A. D. A. (2020). Diagnóstico e intervenções de enfermagem do sistema tegumentar em idosos hospitalizados. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*. 7 (2): 351-360.
- De Santana, F., Domiciano, D. S., Gonçalves, M. A., Machado, L. G., Figueiredo, C. P., Lopes, J. B., Caparbo, V. F., Takayama, L., Menezes, P. R., & Pereira, R. M. R. (2019). Association of appendicular lean mass, and subcutaneous and visceral adipose tissue with mortality in older brazilians: the são paulo ageing & health study. *j. bone miner res*. 34 (7): 1264–1274.
- Erlanson, K. M., Guaraldi, G., & Falutz, J. (2016). More than osteoporosis: age-specific issues in bone health. *Current Opinion in HIV and AIDS*. 3(11): 343–350.
- Evans, W. J., Roubenoff, R., & Shevitz, A. (1998). Exercise and the treatment of wasting: aging and human immunodeficiency virus infection. *Semin. Oncol.*25(2- 6):112-22.
- Ferreira, F. J. P. A., Cardoso, F. A. G., Pereira, V. G., Nascentes, G. A. N., Monteiro, V. S., & Espindula, A. P. (2021). A síndrome da imunodeficiência humana adquirida como fator na redução da espessura e aumento do colágeno nas trabéculas ósseas de adultos e idosos. *Research, Society and Development*. 10 (8): 22510817215. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17215. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17215>.
- He, N., & Ye, H. (2020). Exercise and Muscle Atrophy. *Adv Exp Med Biol*. 228:255-267.
- Knauth, D. R., Hentges, B., Macedo, J. L., Pilecco, F. B., Teixeira, L. B., & Leal, A. F. (2020). O diagnóstico do HIV/aids em homens heterossexuais: a surpresa permanece mesmo após mais de 30 anos de epidemia. *Cadernos de Saúde Pública*. 36: e00170118.
- Langholz, P. L., Strand, B. H., Cook, S., & Hopstock. (2018). Frailty phenotype and its association with all-cause mortality in community-dwelling Norwegian women and men aged 70 years and older: The Troms Study 2001-2016. *Geriatr Gerontol Int*. 18(8):1200-1205.
- Mccomsey, G. A., Tebas, P., Shane, E., Yin, M. T., Overton, E. T., Huang, J. S., Adrovandi, G. M., Cardoso, S. W., Santana, J. L., & Brown, T. T. (2010). Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis*. 51 (8):937-946.
- Nakagawa, F., Lodwick, R. K., Smith, C. J., Smith, R., Cambiano, V., Lundgren, J. D., Delpech, v., & Phillips, A. N. (2012). Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS*. 28;26(3):335-43.
- Nassr, M., & Nasri, G. (2019). Atrofia muscular esquelética: relação entre ciências básicas e aplicadas (Cinesiologia/Fisioterapia). *Fisioterapia e Pesquisa*. 26 (1):1-2.
- Panwar, P., Butler, G. S., Jamroz, A., Azizi, P., Overall, C. M., & Bromme, D. (2018). Aging-associated modifications of collagen affect its degradation by matrix metalloproteinases. *Matrix Biol*. 65 (30-44): 28634008.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1
- Pretell-Mazzini, J., Subhawong, T.Y., Hernandez, V. H., & Campo, R. (2016). HIV and orthopaedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 98(9):775-86.
- Sanches-da-Silva, G. N., Medeiros, L. F. S., & Lima, F. M. (2019). The Potential Use of the CRISPR-Cas System for HIV-1 Gene Therapy. *Int J Genomics*. 2019:14.
- Sui, S. X., Williams, L. J., Kew-Holloway, K. L., Hyde, N. K., & Pasco, J. A. (2020). Skeletal Muscle Health and Cognitive Function: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 22(1):255.
- Sweeney, H. L., & Hammers, D. W. (2018). Muscle Contraction. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 10(2).
- Unaid.s.(2013). Nações Unidas. GLOBAL REPORT: Unaid.s report on the global aids epidemic 2013. Genebra, 2013. Disponível em: <https://www.unaids.org/en>. Acesso em: 20 Mai. 2021.
- Yarasheski, K. E., Scherzer, R., Kotler, D. P., Dobs, A. S., Tien, P. C., Lewis, C. E., Kronmal, R. A., Heymsfield, S. B., Bacchetti, P., & Grunfeld, C. (2011). Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM). Age-related skeletal muscle decline is similar in HIV-infected and uninfected individuals. *J Gerontol a Biol Sci Med Sci*. 66(3):332-40.
- Yilmaz Çankaya, B., Karaman, A., Albez, F.S., Polat, G., Alper, F., & Akgun, M. (2021). The association of silicosis severity with pectoralis major muscle and subcutaneous fat volumes and the pulmonary artery/aorta ratio evaluated by CT. *Diagn Interv Radiol*. 27(1):37-41.
- Zanker, J., & Duque, G. (2019). Osteoporose em pessoas idosas: velhos e novos jogadores. *Journal of the American Geriatrics Society*. 67(4): 831-840.