



Avaliação da função renal de pacientes com vírus da imunodeficiência humana

Evaluation of renal function in patients with human immunodeficiency virus

Ederson dos Santos Costa¹, Déborah Éllen Pinheiro Oliveira¹, Francilene de Sousa Vieira¹, Gleciene Costa de Sousa¹, Maria Edileuza Soares Moura¹

Objetivo: avaliar a função renal de pacientes em uso de terapia antirretroviral. **Métodos:** estudo documental, analítico e transversal com 150 pacientes *Human Immunodeficiency Virus* positivos, em uso de terapia antirretroviral, aos quais se ofertaram exames de creatinina sérica e de elementos e sedimentos anormais da urina, calculou-se a taxa de filtração glomerular estimada pela equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* e estratificou-se a disfunção renal. **Resultados:** 11,3% dos participantes apresentaram taxa de filtração glomerular inferior a 90 ml/min/1,73m². Desses, 8,0% com disfunção renal estágio 2, e 3,3%, em estágio 3. As variáveis, maior idade e exposição prolongada à terapia antirretroviral, apresentaram significância estatística para alteração da função renal. **Conclusão:** estimativas da taxa de filtração glomerular por meio da equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* mostrou-se medida efetiva de detecção precoce de alteração da função renal em pessoas vivendo com *Human immunodeficiency virus/Acquired immunodeficiency syndrome* em uso de terapia antirretroviral.

Descritores: Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Infecções por HIV; Nefropatia Associada a AIDS.

Objective: to evaluate the renal function of patients undergoing antiretroviral therapy. **Methods:** documentary, analytical and cross-sectional study with 150 Human Immunodeficiency Virus positive patients, using antiretroviral therapy, who had undergone exams of serum creatinine and abnormal urine elements and sediments, the glomerular filtration rate was calculated by the *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* equation and renal dysfunction was stratified. **Results:** 11.3% of the participants presented a glomerular filtration rate of less than 90 ml/min/1.73 m². Of these, 8.0% had renal dysfunction stage 2, and 3.3%, in stage 3. The variables, older age and prolonged exposure to antiretroviral therapy were statistically significant for altering renal function. **Conclusion:** estimates of glomerular filtration rate by means of the *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* equation proved to be an effective measure of early detection of renal function impairment in people living with Human Immunodeficiency Virus/Acquired immunodeficiency syndrome in the use of antiretroviral therapy.

Descriptors: Antiretroviral Therapy, Highly Active; HIV Infections; AIDS-Associated Nephropathy.

¹Universidade Estadual do Maranhão. Caxias, MA, Brasil.

Autor correspondente: Ederson dos Santos Costa
Universidade Estadual do Maranhão. Rua da Aroeira, 1517, Centro, CEP: 65.055-970. Caxias, MA, Brasil. E-mail: edersonsdsc@outlook.com

Introdução

Desde o registro dos primeiros casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida no Brasil até junho de 2015, foram notificados no país 798.366 casos desta síndrome, 65,0% dos casos em homens, e 35,0% em mulheres, com maior predomínio na faixa etária entre 25 e 39 anos, para ambos os sexos⁽¹⁾. O acesso à terapia antirretroviral altamente ativa se expandiu desde 1996, e 455.000 pessoas participavam deste tratamento para *Human Immunodeficiency Virus* no ano de 2015 no país, o que propiciou benefícios consideráveis às pessoas que vivem com *Human Immunodeficiency Virus/Acquired immunodeficiency syndrome (HIV/Aids)* evidenciados pelo aumento da sobrevida, diminuição das internações hospitalares, da ocorrência de complicações oportunistas e da mortalidade associada ao HIV/Aids⁽²⁾.

No entanto, a terapia antirretroviral tem sido relacionada a efeitos tóxicos nas células renais e o uso prolongado de algumas drogas em pacientes infectados pelo HIV pode levar ao desenvolvimento de disfunção renal por vários mecanismos como nefrolitíase, deposição de drogas intratubular, cristalúria, hematúria, atrofia renal, nefrite intersticial aguda e insuficiência renal aguda e crônica⁽³⁾.

Estima-se que 17,0% das pessoas que vivem com o HIV podem apresentar doença renal crônica, o que pode estar relacionado ao maior tempo de exposição ao tratamento com alguns antirretrovirais, infecção avançada, elevada carga viral, baixa contagem de linfócitos T CD4⁺, doenças vasculares, distúrbios metabólicos e a raça negra⁽⁴⁾. Pacientes com o declínio da função renal têm mais probabilidade de ter recebido a terapia antirretroviral do que os pacientes com função renal normal⁽⁵⁾.

O monitoramento da taxa de filtração glomerular é considerado o melhor marcador de função renal em indivíduos saudáveis ou doentes, posto que sua redução precede o aparecimento de sintomas de falência renal, permitindo determinar tratamento adequado e evitar a progressão para o estágio final da

doença renal⁽⁶⁾. Em publicação recente do Ministério da Saúde, a recomendação para a avaliação da função renal incentiva o uso de fórmulas baseadas na creatinina sérica, para estimar a taxa de filtração glomerular.

Em meio às alterações na taxa de filtração glomerular que podem decorrer da infecção pelo HIV e/ou do uso de terapia antirretroviral, objetivou-se avaliar a função renal de pacientes em uso de terapia antirretroviral, classificar o grau de comprometimento da função renal destas pessoas e os possíveis fatores associados à alteração na taxa de filtração glomerular.

Métodos

Trata-se de estudo documental, analítico e transversal, realizado em um serviço de atendimento especializado, localizado no interior do Maranhão, Brasil, no período de março de 2015 a maio de 2016.

A partir de um contingente populacional de 423 clientes atendidos no serviço de atendimento especializado, analisou-se uma amostra de 150 participantes. Os critérios de inclusão foram: Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, ser cadastrado no serviço de atendimento especializado, estar em uso de terapia antirretroviral a mais de seis meses, sem interrupções. Critério de exclusão: Pacientes portadores de doença renal crônica antes do diagnóstico de HIV.

Os dados foram coletados após assinatura pelos pacientes do termo de consentimento livre e esclarecido, com aplicação de um questionário e análise minuciosa dos prontuários, levantando de dados relativos a fatores de risco específicos para o desenvolvimento da doença renal crônica em pessoas que vivem com HIV/Aids tais como: dados clínicos laboratoriais como carga viral, contagem de linfócitos T CD4⁺, sumário de urina e antecedentes de saúde (hipertensão arterial, diabetes mellitus), histórico familiar e raça, além destes, outros fatores considerados de riscos de forma geral, idade avançada, tabagismo, infecção crônica e dados antropométricos como peso (Kg) e altura (m)⁽⁷⁾.

Foi utilizada a calculadora Nefrocalc 2.0, disponível no site da Sociedade Brasileira de Nefrologia⁽⁸⁾, recurso destinado para facilitar a estimativa do ritmo de filtração glomerular e o ajuste de doses de medicamentos na insuficiência renal, para que a partir da creatinina convencional, obtivesse a creatinina de espectrometria de massa de diluição isotópica (IDMS), metodologia de normalização da medição da creatinina com o objetivo de diminuir a sua variabilidade.

A creatinina sérica foi obtida pelo sistema de determinação da creatinina em soro, conforme instruções do fabricante (Labtest). O exame de elementos e sedimentos anormais, fita reagente *Uri-Color Check* (WAMA), foi realizado para detectar, em especial, a presença de proteínas, hemácias e glicose. A taxa de filtração glomerular estimada foi calculada usando a equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). A disfunção renal foi classificada em seis estágios com base na taxa de filtração glomerular, conforme consenso sobre a gestão da doença renal em pacientes infectados pelo HIV⁽⁹⁾.

A análise dos dados utilizou o *Software EpiInfo* (for Windows versão 3.5.3/2011), um sistema de processamento de texto, banco de dados e análise estatística para uso em epidemiologia, para se calcular a prevalência das alterações renais e fatores correlacionados. Considerando intervalo de confiança de 95,0% e a margem de erro de 5,0%, nos resultados, foi utilizado o teste de Fisher-Freeman-Halton para medir a associação entre as variáveis dicotômicas consideradas estatisticamente significativas os valores de $p < 0,05$.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Resultados

Após análise dos dados identificou-se que 62,7% (94/150) dos pacientes tinha idade entre 30 a 49 anos, predominou o sexo masculino com 53,3% (80/150), a escolaridade mais informada foi ensi-

no fundamental (1 a 9 anos de estudo) com 68,7% (103/150) e a cor parda foi a mais referida 67,3% (101/150).

Hipertensos e diabéticos estão mais suscetíveis ao comprometimento da função renal. Estas condições clínicas foram informadas por 8,0% (12/150) e 2,7% (4/150), respectivamente, sendo que 2,0% (3/150) tinham conhecimento destes dois agravos clínicos simultaneamente. Pelo menos 13,3% (20/150) dos participantes informaram antecedentes familiares de doença renal, 16,0% (24/150) faziam uso de tabaco, um fator predisponente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e fator de risco secundário para a doença renal crônica. Na avaliação de índice de massa corporal constatou-se que 38,7% (58/150) foram classificados como acima do peso, destes 19,3% (29) são considerados pré-obesos, 11,3% (17/150) sobrepeso, 6% (9/150) obesidade grau 1 e 2% (3/150) obesidade grau 2 e somente 3,3% (5/150) estavam abaixo do peso.

Alta carga viral e baixa contagem de linfócitos T CD4⁺ são parâmetros que estão relacionados à alteração da filtração glomerular, 77,3% (116/150) apresentaram valores de carga viral não detectados, ou seja, baixa carga viral por mililitros de sangue, 13,3% (20/150) com valores entre 40 a 9.999 cópias/ml e os demais, valores acima deste. O quantitativo de contagem de linfócitos T CD4⁺ prevalente foi maior que 200 células/ μ l em 79,3% (119/150) dos participantes. Dados laboratoriais de carga viral e contagem de linfócitos T CD4⁺ não foram considerados como estatisticamente significativos para disfunção renal entre os pacientes recrutados nesta análise, podendo estar relacionado a manutenção da função renal.

A classificação da taxa de filtração glomerular estimada foi estratificada, de modo que dos participantes que apresentaram resultado inferior a 90ml/min/1,73m² (11,3%; 17), 8,0% foram classificados em grau 2 e 3,3% em grau 3, (Tabela 1). Não houve entre os participantes, taxa de filtração glomerular estimada inferior a 30ml/min/1,73m².

Tabela 1 - Taxa de Filtração Glomerular Estimada de pacientes em uso de terapia antirretroviral cadastrados no Serviço de Atendimento Especializado

Estágios	TFG (ml/min/1,73m ²)	n (%)	IC 95%
1 - Normal ou alta	≥ 90	133 (88,7)	83,6 - 93,8
2 - Ligeira diminuição	60 - 89	12 (8,0)	3,7 - 12,3
3a - Diminuição moderada e moderada	45 - 59	4 (2,6)	0,1 - 5,1
3b - Diminuição moderada e severa	30 - 44	1 (0,7)	-0,6 - 2,0
4 - Diminuição grave	15 - 29	--	--
5 - Insuficiência renal	<15	--	--

TFG = Taxa de Filtração Glomerular; IC = Índice de Confiança

A idade foi uma variável que apresentou significância estatística, ($p=0,001$) para a alteração da função renal em pessoas que adquiriram HIV/Aids, demonstrando que, quanto maior a idade, mais suscetível estará para apresentar disfunção renal. Mesmo com predominância do sexo masculino, houve maior agregação da disfunção renal com o sexo feminino, assim como a cor parda, entretanto, sem valor estatístico significativo ($p>0,05$). Apesar de não atingir valor significativo, 88,2% (15/17) dos indivíduos com menos de cinco anos de estudo apresentaram alteração da função renal ($p=0,067$), conforme (Tabela 2).

Tabela 2 - Aspectos sócio demográficos e Taxa de Filtração Glomerular dos pacientes atendidos no Serviço de Atendimento Especializado

Variáveis	Taxa de Filtração Glomerular			p
	30 a 59 n (%)	60 a 89 n (%)	>=90 n (%)	
Sexo				0,339*
Masculino	1 (20,0)	6 (50,0)	73 (54,9)	
Feminino	4 (80,0)	6 (50,0)	60 (45,1)	
Idade (anos)				0,001*
18 a 29-	-	1 (8,3)	16 (12,0)	
30 a 39	1 (20,0)	-	47 (35,3)	
40 a 49	-	6 (50,0)	40 (30,1)	
50 a 59	2 (40,0)	2 (16,7)	24 (18,0)	
>60	2 (40,0)	3 (25,0)	6 (4,5)	
Cor				0,522*
Branco	-	1 (8,3)	16 (12,0)	
Pardo	4 (80,0)	10 (83,3)	87 (65,4)	
Amarelo	-	1 (8,3)	5 (3,8)	
Negro	1 (20,0)	-	16 (12,0)	
Escolaridade				0,067*
Não estudou	1 (20,0)	3 (25,0)	19 (14,3)	
1ª a 4ª série	4 (80,0)	7 (58,3)	38 (28,6)	
5ª a 9ª série	-	2 (16,7)	52 (39,1)	
Ensino médio	-	-	21 (15,8)	
Ensino superior	-	-	3 (2,3)	

*Teste de Fisher-Freeman-Halton

Na pesquisa de elementos e sedimentos anormais na urina, 2,0% (3/150) dos participantes apresentaram hematúria e 1,3% (2/150) apresentaram glicosúria e proteinúria, cada. Os valores de creatinina foram transformados para creatinina IDMS através do Software Nefrocalc 2.0, para obtenção da taxa de filtração glomerular estimada. Desta forma, a partir dos dados corrigidos, 36,7% (55/150) dos participantes apresentaram valor de creatinina IDMS=0,5, 29,4% (44/150) valores entre 0,6 e 0,8 e os demais 16,7% (25/150) com valor igual ou maior a 0,9.

Acerca do tempo de tratamento, 46,0% (69/150) tinham mais de cinco anos de terapia antirretroviral, destes, 15,9% (11/69) apresentaram taxa de filtração glomerular estimada inferior a 90 ml/min/1,73m² que equivale a 64,7% do total de pacientes que apresentaram alteração da função renal. A análise de associação tempo de tratamento e função renal demonstrou significância estatística $p=0,033$, a exposição prolongada aos antirretrovirais pode estar relacionada à disfunção renal em pessoas vivendo com HIV/Aids, haja vista a longevidade alcançada com uso dos antirretrovirais (Tabela 3).

Tabela 3 - Associação do tempo de tratamento com função renal de pessoas vivendo com HIV/Aids cadastradas no serviço de atendimento especializado

Tempo de tratamento (anos)	Função renal (ml/min/1,73m ²)		p
	n (%)	n (%)	
<1	2 (1,8)	13 (9,8)	0,033*
1 a 2	1 (5,9)	37 (27,8)	
3 a 4	3 (17,6)	25 (18,8)	
5 a 6	3 (17,6)	27 (20,3)	
7 a 8	3 (17,6)	19 (14,3)	
9 a 10	1 (5,9)	8 (6,0)	
>10	4 (23,5)	4 (3,0)	

*Teste de Fisher-Freeman-Halton

As medicações usadas no tratamento da infecção pelo HIV prevalentes foram, lamivudina 97,3% (146/150), efavirenz 72% (108/150), seguido de zidovudina e tenofovir, 60,7% (91/150), 38,7% (58/150), respectivamente. Ao relacionar a taxa de

filtração glomerular, considerada menor que 90 ml/min/1,73m², a lamivudina, efavirenz e zidovudina apresentaram predominância entre os participantes, entretanto, não houve significância estatística para a alteração da função renal.

Discussão

Este estudo teve como limitação a avaliação da taxa de filtração glomerular a partir de uma única medida de creatinina sérica, haja vista o tempo mínimo de seis meses para uma nova avaliação, a partir disso sugere-se outros estudos que possam realizar avaliações periódicas e assim analisar o curso de evolução da medida do filtrado renal.

Em pacientes com maior idade, esta avaliação pode necessitar de outros indicadores, mas, a pesquisa de sedimentos na urina não mostrou resultados relevantes nesta investigação, sendo assim, a recomendação dos autores é que diante dos resultados possamos apresentar uma crítica em cima do que conseguimos evidenciar.

Constatou-se que 11,3% dos participantes deste estudo apresentaram uma taxa de filtração glomerular <90ml/min/1,73m. No entanto, esta frequência percentual foi menor do que o apresentado no trabalho realizado com 1970 pacientes em uso de terapia antirretroviral, estimado através da fórmula CKD-EPI, 16,4%⁽¹⁰⁾. Porém, assemelha-se ao se considerar taxa de filtração glomerular entre 30 e 59 mL/min/1,73m², 3,1%⁽¹¹⁾.

Em um estudo realizado com 254 pacientes, atendidos no programa de HIV/Aids da Santa Casa de Vitória, Espírito Santo, Sudeste, Brasil pela fórmula *Modified Diet in Renal Disease* simplificada, 9,8% destes pacientes apresentaram taxa de filtração glomerular abaixo de 60ml/min/1.73m² enquanto, por meio da fórmula de Cockcroft-Gault (CG) foram 6,7%⁽¹²⁾. A divergência dos valores encontrados deve-se, possivelmente, aos métodos distintos utilizados e também à característica de cada população.

Segundo consenso sobre a gestão da doença re-

nal em pacientes infectados pelo HIV, a normatização nos métodos de medição da creatinina sérica objetiva diminuir a sua variabilidade e assim, estimar a taxa de filtração glomerular com maior precisão⁽⁹⁾. A avaliação por meio de parâmetros baseados na creatinina sérica como idade, sexo e raça têm sido a melhor forma de avaliação da função renal, sendo a equação CKD-EPI a fórmula mais precisa para estimar o filtrado renal^(9,13). Podendo ser utilizada tanto para indústrias farmacêuticas e alimentícias, assim como, recomendações para dosagem de medicamentos antirretrovirais específicos baseadas nas categorias de função renal⁽¹³⁾.

A presença de fatores de risco intermediários para doença renal crônica como a hipertensão e diabetes mellitus, deve ser continuamente monitorados, assim como os modificáveis, tabagismo e sobrepeso, devem ser corrigidos para preservação da função renal em pessoas infectadas com HIV/Aids, pois apesar de que tais fatores não terem alcançado significância estatística na população estudada, a infecção pelo HIV e o uso contínuo de alguns antirretrovirais tem sido relacionada com aumento de caso de disfunção renal nesta clientela.

O aumento da expectativa de vida proporcionado pelos antirretrovirais tem favorecido a crescente número de casos de soropositivos na população mais idosa, além das infecções primárias em idades mais avançadas. A idade avançada e maior tempo de exposição ao HIV mostrou-se com significância estatística para alteração da taxa de filtração glomerular ($p < 0,05$)^(5,14). O diabetes, a hipertensão, a contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior a 200 células/mm² também estão associados à disfunção renal, porém sem associação significativa⁽¹⁴⁾.

O objetivo da terapia antirretroviral é suprimir a carga viral e manter níveis elevados de linfócitos T CD4⁺. Em uma coorte com 61 pacientes com HIV atendidos em um hospital no sul do Brasil, no período de 2004 a 2014, os quais foram submetidos a biópsia renal devido a complicações renais (excluídos aqueles submetidos a transplantes e/ou tratamento dialítico), identificou-se que, a contagem de células T CD4⁺

$\geq 200/\text{mm}^2$ em comparação com aqueles com células T CD4⁺ < 200 células/ mm^2 ao longo de um período médio de 25 meses, a função renal se manteve mais preservada, sendo este um fator protetor contra a doença renal terminal ou morte⁽¹⁵⁾.

Em um trabalho de cunho observacional, em um centro de alta complexidade no norte da Índia, com um total de 526 pacientes HIV positivos, foi encontrado 91 (17,3%) com comprometimento renal, sendo que este considerou a proteinúria ou disfunção renal como parâmetros de classificação, e apenas 28,6% (26/91) retornaram para acompanhamento, destes, 50,0% apresentaram apenas proteinúria⁽¹⁶⁾. Em uma composição amostral de 538 pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento na China, identificou uma prevalência de 16,1% da doença renal crônica e de 12,2% de proteinúria analisada através da urina de 24 horas⁽¹⁷⁾.

A divergência dos parâmetros de proteinúria deve-se, provavelmente, ao longo tempo de acompanhamento que possibilitou avaliações periódicas, assim como, aplicação de outros métodos diagnósticos nos estudos relacionados.

Ao considerar a taxa de filtração glomerular <60mL/min/1,73m², identificou que, além de outros fatores, o maior tempo de infecção pelo HIV esteve associado a alteração da função renal⁽¹⁴⁾. O envelhecimento de pessoas vivendo com HIV/Aids em uso de antirretroviral acrescenta maior exposição a terapia medicamentosa, o que as torna mais suscetíveis ao surgimento de doenças crônicas inerentes da idade, assim como aos efeitos nocivos cumulativos das drogas antirretrovirais.

A relação de alteração da função renal e terapia antirretroviral tem aberto muitas discussões ao longo dos anos^(14,18-19), não houve associação entre alteração da função renal relacionado ao uso de antirretroviral nesta investigação.

A supressão persistente da carga viral favorecida pela introdução de novas drogas tem proporcionado

uma diminuição da doença renal crônica e melhora da função renal, porém alguns antirretrovirais como tenofovir têm sido constantemente associados a efeitos tóxicos e alterações renais^(3,15,18). Assim como indinavir, cidofovir em eventos como dano tubular com quadro clínico de síndrome de Fanconi, nefrogênica, diabetes *insipidus* e também acidose tubular renal⁽³⁾.

Associações de distintos antirretrovirais, ambas contendo tenofovir, mostrou-se, tenofovir + atazanavir/ritonavir repercutiu em uma redução significativa da taxa de filtração glomerular versus a associação de tenofovir+efavirenz em um período de 48 semanas⁽¹⁹⁾. Contudo não foi possível realizar neste trabalho o cruzamento entre os esquemas terapêuticos devido às distintas associações na amostra analisada.

Conclusão

Contudo a estimativa da taxa de filtração glomerular em pessoas infectadas com HIV/Aids através da fórmula CKD-EPI, demonstrou ser uma medida de detecção precoce de alteração da função renal, devendo ser aplicada como rotina na prática clínica em todos os pacientes em uso de terapia antirretroviral.

Agradecimentos

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Científico do Maranhão, Edital nº 03/2015, pelo apoio financeiro, Processo BIC-02358/15.

Colaborações

Costa ES contribuiu na concepção do projeto, análise e interpretação dos dados. Oliveira DEP, Vieira FS e Sousa GC contribuíram na redação do artigo e na revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Moura MES contribuiu na concepção do projeto, análise e interpretação dos dados e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
2. Ministério da Saúde (BR). Informes do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 43ª Reunião da Comissão Nacional de Articulação com Movimentos Sociais em HIV/Aids e Hepatites. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
3. Maggi P, Bartolozzi D, Bonfanti P, Calza L, Cherubini C, Biagio AD, et al. Renal Complications in HIV Disease: between present and future. *AIDS Rev.* 2012; 14(1):37-53.
4. Winston JA. HIV and CKD epidemiology. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010; 17(1):19-25.
5. Tordato F, Lepri AC, Cicconi P, Luca A, Antinori A, Colangeli V, et al. Evaluation of glomerular filtration rate in HIV-1-infected patients before and after combined antiretroviral therapy exposure. *HIV Med.* 2011; 12(1):4-13.
6. Santos EM, França AKTC, Salgado JVL, Brito DJA, Calado IL, Santos AM, et al. Valor da equação Cockcroft-Gault na triagem de função renal reduzida em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(3):313-21.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
8. Nefrocalc 2.0. Calculadora de filtração glomerular e ajuste de fármacos em insuficiência renal. [Internet]. 2016 [citado 2016 ago 2]. Disponível em: <http://www.nefrocalc.net/>
9. Gorris JL, Gutiérrez F, Trullas JC, Arazo P, Arribas JR, Barril G, et al. Consensus document on the management of renal disease in HIV-infected patients. *Nefrologia.* 2014; 34(Suppl.2):1-81.
10. Reis RK, Santos CB, Dantas RAS, Gir E. Quality of life, sociodemographic factors and sexuality of people living with hiv/aids Texto Contexto Enferm. 2011; 20(3):565-75.
11. Santiago P, Grinsztejn B, Friedman RK, Cunha CB, Coelho LE, Luz PM, et al. Screening for decreased glomerular filtration rate and associated risk factors in a cohort of HIV-infected patients in a middle-income country. *Plos One* [Internet]. 2014 [cited 2016 July 10]; 4:1-7. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0093748>
12. Pinto Neto LFS, Braga AC, Rocha JÁ, Vieira NFR, Miranda AE. Fatores de risco associados a alterações renais em pacientes infectados por HIV-1. *Rev Soc Bras Medicina Tropical.* 2011; 44(1):30-4.
13. Okparavero AA, Tighiouart H, Krishnasami Z, Wyatt CM, Graham H, Hellinger J, et al. Use of glomerular filtration rate estimating equations for drug dosing in HIV-positive patients. *Antivir Ther.* 2013; 18(6):793-802.
14. Crum-Cianflone NF, Ganesan A, Mora NT, Riddle M, Medina S, Barahona I, et al. Prevalence and Factors Associated with Renal Dysfunction Among HIV-Infected Patients. *AIDS Patient Care STDS.* 2010; 24(6):353-60.
15. Silva DR, Gluz IC, Kurz J, Thomé GG, Zancan R, Bringhenti RN, et al. Multiple facets of HIV-associated renal disease. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2016 [cited 2016 Sept 19]; 49(4):1-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2016000400709
16. Gupta V, Gupta S, Sinha S, Sharma SK, Dinda AK, Agarwal SK, et al. HIV associated renal disease: A pilot study from north India. *Indian J Med Res.* 2013; 137(5):950-6.
17. Cao Y, Gong M, Han Y, Xie J, Li X, Zhang L, et al. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease among HIV-infected antiretroviral therapy-naïve patients in Mainland China: A multicenter cross-sectional study. *Nephrology.* 2013; 18(4):307-12.
18. Horbert M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L, et al. Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naïve patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 53(1):62-9.
19. Albin L, Cesana BM, Motta D, Foca E, Gotti D, Calabresi A, et al. A Randomized, pilot trial to evaluate glomerular filtration rate by creatinine or cystatin in naïve HIV-infected patients after tenofovir/emtricitabine in combination with atazanavir/ritonavir or efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012; 59(1):18-30.