

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA

LEONARDO HENRIQUE MORATO DA SILVA

VITOR MAYCON DUARTE SOARES

**ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PESSOAS VIVENDO COM
HIV NA ERA PÓS TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

BELO HORIZONTE

2023

LEONARDO HENRIQUE MORATO DA SILVA

VITOR MAYCON DUARTE SOARES

**ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PESSOAS VIVENDO COM
HIV NA ERA PÓS TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação de Nutrição do Centro Universitário (UNA), como requisito para graduação e obtenção do título de bacharel em Nutrição sob orientação da Nutricionista Prof. Doutora Juliana Lauar Gonçalves.

RESUMO

A Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (TARV) trouxe significativas transformações no cenário global para pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Essa abordagem terapêutica permitiu um aumento substancial na expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV, reduzindo a incidência de infecções oportunistas e evitando a perda de peso associada à doença. No entanto, apesar dos benefícios da TARV para a saúde desses indivíduos, ela também introduziu uma série de efeitos adversos. Entre esses efeitos, destacam-se as alterações na composição corporal e no metabolismo, que podem se manifestar de várias maneiras, incluindo lipodistrofia e obesidade, além de um maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes, hipertensão arterial, doença renal crônica. Compreender essas alterações às quais as pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) estão sujeitas é de extrema importância, uma vez que o manejo adequado dessa população requer uma atenção cuidadosa às diversas implicações clínicas que esses pacientes podem enfrentar. Levando em consideração a prevalência epidemiológica do HIV, um estudo que se concentre na avaliação da composição corporal e nas alterações devido a TARV se faz necessária a fim de agregar valores e informações que modificam o estilo de vida de indivíduos vivendo com HIV, de modo que apresente revisão narrativa com objetivo de tentar contribuir sobre os aspectos da composição corporal em PVHIV na era pós TARV.

Palavras-chave: HIV, Terapia Antirretroviral, composição corporal, metabolismo.

ABSTRACT

Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) has brought about significant transformations in the global landscape for people living with the human immunodeficiency virus (HIV). This therapeutic approach has allowed for a substantial increase in the life expectancy of people living with HIV, reducing the incidence of opportunistic infections and avoiding the weight loss associated with the disease. However, despite the benefits of ART for the health of these individuals, it has also introduced a number of adverse effects. Among these effects are changes in body composition and metabolism, which can manifest themselves in a variety of ways, including lipodystrophy and obesity, and an increased risk for developing chronic noncommunicable diseases, such as diabetes, hypertension, and chronic kidney disease. Understanding these changes that people living with HIV (PLHIV) are subjected to is of most importance since the proper management of this population requires careful attention to the various clinical implications that these patients may face. Taking into account the epidemiological prevalence of HIV, a study that focuses on the evaluation of body composition and changes due to ART is necessary to add value and information that modify the lifestyle of individuals living with HIV, so we present a narrative review in order to try to contribute on the aspects of body composition in PLHIV in the post-ART era.

Keywords: HIV, Antiretroviral Therapy, body composition, metabolism.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. DESENVOLVIMENTO.....	3
2.1 Infecção pelo HIV	3
2.2 Terapia Antirretroviral.....	5
2.3 Composição corporal.....	7
2.4 Evolução da composição corporal das PVHIV e antropometria	9
2.4 A TARV e HIV como preditores de alterações metabólicas e de composição corporal em PVHIV	13
2.6 Conclusão.....	17
REFERÊNCIAS.....	19

1. INTRODUÇÃO

O advento da TARV teve um impacto benéfico na qualidade de vida das PVHIV, uma vez que contribuiu para a redução significativa dos índices de mortalidade e morbidade associados à infecção pelo HIV (CASTRO et al., 2016). Somente durante o período entre o ano de 1990 a 2013, a TARV salvou aproximadamente a vida de mais de 19,1 milhão de adultos vivendo com o vírus do HIV (NGUYEN et al., 2016). Anteriormente à TARV, a expectativa de vida de PVHIV era baixa e essa população se encontravam suscetíveis ao desenvolvimento Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS), que levava, entre outros desfechos, a uma perda progressiva de peso, conhecido como síndrome consumptiva (*Wasting Syndrome*) (IDDIQUI et al., 2021).

Entretanto, na atualidade, PVHIV em uso da TARV apresentam distúrbios metabólicos e de composição corporal antagônicos quando comparados com as alterações vivenciadas por PVHIV durante os primeiros anos da epidemia, evoluindo com alterações como Lipodistrofia, aumento da circunferência abdominal, alterações no metabolismo lipídico e glicídico, entre outras alterações (COSTA et al., 2021). A própria infecção pelo HIV é considerada como fator de risco para doença cardiovascular, para diabetes e hipertensão arterial, quando comparados a população em geral, independente do paciente ser sobrepeso ou obeso (GUEHI et al., 2016). Os inibidores da integrase, como o dolutegravir, raltegravir e elvitegravir, são amplamente considerados como a primeira opção de regime antirretroviral para a maioria das PVHIV. Essa escolha é respaldada por seu perfil favorável de tolerabilidade e alta barreira genética à resistência aos medicamentos antirretrovirais. Entretanto, estudos corroboram que é possível observar um maior ganho de peso associado a esse tipo de regime terapêutico em comparação com outras opções disponíveis, como os inibidores de protease e os inibidores mais antigos da transcriptase reversa de nucleosídeos (BAILIN et al., 2020).

Diante do contexto em questão, que apresenta uma pluralidade de desfechos viáveis para PVHIV, cada vez mais é destacado a importância da assistência

nutricional para esses pacientes (SILVEIRA; FALCO., 2020). A inclusão de avaliação de composição corporal e medidas antropométricas é essencial na abordagem regular de PVHIV, pois tais parâmetros possibilitam o diagnóstico nutricional e a detecção de morbidades relacionadas, como sobrepeso e obesidade (SILVEIRA; FALCO., 2020).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Infecção pelo HIV

A Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) foi primeiramente identificada em 1981 nos Estados Unidos, mediante a observação de múltiplos relatos de casos de pneumonia e sarcoma de Kaposi em indivíduos anteriormente saudáveis (RACHID; SCHECHTER, 2017). A síndrome assumiu uma importância ímpar em termos de saúde pública, tendo em vista a progressiva imunodeficiência que acometia pessoas vivendo com AIDS, o que os tornava vulneráveis a diversas infecções provocadas por patógenos altamente agressivos (CARVALHO, Patrícia *et al.*, 2019). No ano de 1983, já se tinha conhecimento de que o agente etiológico responsável pela imunossupressão que leva a infecções oportunistas era o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Trata-se de um vírus do tipo RNA cujo alvo é o sistema imunológico, atuando especificamente na destruição das células linfócitos T CD4+ auxiliares e também nos macrófagos resultando na perda da imunidade mediada por células (RACHID; SCHECHTER, 2017). Por conta disso, até os dias atuais, a contagem de células TCD4+ (helper) e TCD8+ (non-helper) é utilizada como um parâmetro clínico para avaliar a resposta de um indivíduo à Terapia Antirretroviral (TARV) (RACHID; SCHECHTER, 2017). Vírus da AIDS humana não são homogêneos: existe o vírus do HIV-1, sendo a principal variante em circulação em escala global. E o vírus HIV-2, prevalente majoritariamente na África Ocidental, sendo que a sua similaridade genômica com o vírus HIV-1 é de apenas 40% (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA., 2010).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) se inicia com a adsorção, isto é, a ligação da proteína de superfície da célula viral (GP120) com o receptor celular CD4, seguida pela fusão do vírus com a membrana da célula, mediada pela glicoproteína gp41. A interação gp120-CD4 por si só não é suficiente para a entrada do HIV na célula, sendo necessário um grupo de receptores de quimiocinas conhecidos como CCR5 e CXCR4, identificadas como principais correceptores *in vivo*

para o HIV (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA., 2010). Uma vez no citoplasma, o vírus utiliza os próprios materiais genéticos da célula infectada para se replicar. Através da ação da transcriptase reversa, uma enzima capaz de converter o RNA viral em DNA viral, o HIV integra seu material genético ao DNA da célula hospedeira, induzindo a célula humana a replicar o vírus no organismo (FERREIRA; RIFFEL; SANT'ANA., 2010).

A prevalência mundial ainda é de relevância internacional. Segundo um estudo publicado pelo *Global Burden of Diseases*, em 2015 era estimado que no mundo todo, um total de 38,8 milhões de pessoas viviam com a doença. Já o número estimado de novas infecções anuais por HIV se mantém constante desde 2005, com aproximadamente 2,5 a 2,6 milhões de novos casos por ano (WILLIG; WRIGHT; GALVIN., 2018). De acordo com dados recentes de 2020, estima-se que a prevalência de novas infecções pelo HIV tenha atingido a marca de 1,5 milhão de indivíduos em escala global, excedendo significativamente as expectativas estabelecidas pela UNAIDS para o ano de 2020, que projetava um número de cerca de 500.000 ocorrências (PARIKH; KOSS; MELLORS., 2022).

PVHIV podem atuar como transmissores do vírus, que é disseminado através de diversas vias, tais como relações sexuais desprotegidas, uso de sangue ou seus derivados sem testes sorológicos ou tratamento adequado, inclusive em razão da janela imunológica ou da falta de informação do doador acerca de atividades de risco (Lewthwaite & Wilkins, 2009; Cohen et al., 2011). A transmissão também pode ocorrer por meio da recepção de órgãos ou sêmen não testados, por transmissão vertical (de mãe para filho ou pelo leite materno), reutilização ou compartilhamento de seringas e agulhas, acidente ocupacional durante a manipulação de instrumentos perfurocortantes contaminados com sangue e/ou secreções de pacientes vivendo com vírus (Monteiro et al., 2009).

A detecção dos anticorpos anti-HIV, que normalmente ocorre em um período de seis a doze semanas, é amplamente utilizada como base para o diagnóstico sorológico. O emprego de métodos moleculares, como o PCR, é reservado para situações em que existe suspeita de infecção recente e os testes sorológicos não conseguiram identificar a presença do vírus (RACHID; SCHECHTER, 2017). Para o

diagnóstico em adultos, é coletada amostra sanguínea e de fluído oral. Em crianças de até 18 meses de idade, o diagnóstico não pode ser realizado por meio de testes sorológicos, devendo basear-se na detecção direta do vírus ou seus componentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). No Brasil, determinados grupos populacionais, como homens que têm relações sexuais com outros homens (HSH), transexuais e travestis, mulheres profissionais do sexo e pessoas que fazem uso de drogas injetáveis, têm sido identificados como populações-chave para casos de novas infecções. Esses segmentos demográficos apresentam uma maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV, caracterizada por uma prevalência significativamente superior à média nacional, que é de 0,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Atualmente já existem métodos preventivos que podem evitar a infecção pelo HIV. Um desses métodos é a profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP), que consiste na administração combinada dos antirretrovirais tenofovir e entricitabina. A PrEP demonstrou alcançar uma proteção média de 96% a 99% contra a infecção pelo HIV, especialmente em indivíduos que se identificam como homens que fazem sexo com outros homens (HSH). Além disso, a profilaxia pós-exposição (PEP) é um método seguro para reduzir a possibilidade de infecção pelo vírus do HIV após uma exposição de risco. A PEP envolve a utilização do antirretroviral AZT (azidotimidina) e deve ser iniciada o mais rapidamente possível, preferencialmente dentro das primeiras horas e não excedendo um período de 24 a 36 horas (RACHID; SCHECHTER, 2017). O PrEP já está disponível no Brasil pelo sistema público de saúde desde dezembro de 2017, enquanto a PEP já estava disponível no país desde 1996. Apesar disso, constata-se uma lacuna no conhecimento dessas medidas profiláticas, tanto em países desenvolvidos como em nações em desenvolvimento, como é o caso do Brasil (SOUSA et al., 2021).

2.2 Terapia Antirretroviral

Em 1986, o primeiro antirretroviral aprovado para uso clínico surgiu, denominado zidovudina, um análogo nucleosídico de timidina. Seu mecanismo de ação primordial consistia em inibir a enzima transcriptase reversa do vírus do HIV.

Pouco tempo depois, foram aprovados outros dois medicamentos análogos, zalcitabina e didanosina, os quais compartilhavam do mesmo mecanismo de ação. Ao longo dos anos subsequentes, o arsenal terapêutico foi enriquecido com a inclusão de antirretrovirais adicionais, como inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleotídeos, inibidores de protease (IP), inibidores de fusão, inibidores da integrase e antagonistas do correceptor CCR5 (RACHID; SCHECHTER, 2017). A introdução da TARV permitiu suprimir o vírus do HIV, sendo um dos seus objetivos manter o nível de carga viral indetectável, possibilitando que a infecção pelo vírus HIV se tornasse uma doença crônica com possibilidade de controle (CARVALHO, Patrícia *et al.*, 2019). A carga viral atua como preditor da probabilidade de queda dos níveis de células CD4 em um determinado período, por isso o objetivo da TARV é sempre manter o nível da carga viral indetectável (RACHID; SCHECHTER., 2017).

As primeiras diretrizes para o manejo PVHIV, traziam como recomendação o início da TARV apenas em casos sintomáticos, ou seja, em pacientes que apresentam perda de peso não intencional, diarreia e elevações frequentes da temperatura corpórea sem causa aparente (RACHID; SCHECHTER., 2017). Pacientes que apresentavam uma contagem de linfócitos TCD4+ < 200 células/mm³ e que eram portadores de comorbidades, de forma semelhante, também tinham indicação de início imediato da TARV (ZOLOPA., 2010). Atualmente a intervenção clínica é feita imediatamente após o diagnóstico, independente da contagem de células TCD4+, através do uso de uma combinação de três ou mais drogas, que são capazes de suprimir a infecção pelo vírus do HIV, de forma que a intervenção precoce é benéfica não só para o próprio indivíduo vivendo com HIV como também para o coletivo, diminuindo as chances de o vírus ser sexualmente transmitido em 90% (PHANUPHAK; GULICK., 2020). Sendo assim, um dos principais objetivos da TARV é alcançar e manter os níveis de carga viral indetectáveis. No Brasil, o combate ao vírus do HIV é respaldado por uma estratégia que envolve a distribuição gratuita de medicamentos antirretrovirais para essa população. Essa abordagem foi instituída em 1996 por meio da promulgação da Lei 9.113/968 (CARVALHO, Patrícia *et al.*, 2019).

A eficácia do tratamento com agentes antirretrovirais está intimamente ligada à adesão do paciente ao regime terapêutico, representando uma das principais

variáveis suscetíveis a intervenções por parte dos serviços de saúde (CARVALHO, Patrícia *et al.*, 2019). Entre os limitadores que refletem a adesão dessa população, cabe citar fatores socioeconômicos desfavoráveis, a complexidade das circunstâncias de vida desses indivíduos e as barreiras relacionadas ao acesso limitado à terapia antirretroviral. Estabelece-se como critério para determinar a taxa de adesão necessária para alcançar a supressão viral o valor de 95% das doses prescritas (SANTOS *et al.*, 2011). Em um estudo com pacientes em uso de esquema de inibidores de protease apontou que 81% dos pacientes que tiveram 95% ou mais de adesão obtiveram carga viral abaixo de 400 cópias / mL (SANTOS *et al.*, 2011).

2.3 Composição corporal

O interesse pelo estudo da composição corporal remonta ao século XIX, quando se identificou a associação entre o excesso de gordura corporal e um maior risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como hipertensão arterial, diabetes e certos tipos de câncer. No início do século XX, a análise da composição corporal ainda era realizada por meio de dissecação de cadáveres (*in vitro*). No entanto, na atualidade, a avaliação da composição corporal é feita por meio de métodos indiretos (*in vivo*) (MONTEIRO; FILHO., 2002). Um dos métodos amplamente empregados para a análise *in vivo* da composição corporal era o modelo de dois componentes, cuja origem remonta a aproximadamente 70 anos. Esse modelo tinha por objetivo dividir o corpo humano em dois compartimentos distintos: a massa livre de gordura e a massa adiposa. O primeiro engloba a água corporal total, os minerais ósseos e as proteínas, enquanto o segundo se refere à gordura química, que constitui o principal reservatório energético na forma de triacilgliceróis (MÜLLER *et al.*, 2015). Entretanto, modelos mais atuais se propõem a classificar a composição corporal em cinco diferentes níveis. De acordo com MÜLLER *et al.*, 2015:

“A composição corporal, baseada nos modelos atuais, concerne-se em cinco níveis diversos: nível atômico (H, O, N, C, Na, K, Cl, P, Ca, Mg, S); nível molecular (lipídios, água, proteínas, carboidratos, minerais ósseos, minerais de tecidos moles); nível celular (massa celular, fluidos extracelulares, sólidos extracelulares); nível órgão-tecidual (tecidos principais, tecido adiposo,

músculo esquelético, órgãos viscerais, ossos com outros componentes de nível de órgão, como cérebro, fígado, rins, coração, baço); nível corpo total (cabeça, tronco, membros superiores e inferiores). Todos esses são os chamados modelos multicomponentes.” (MÜLLER et al., 2015, p. 182)

N E OUTROS ELEMENTOS	CH E OUTRAS MOLÉCULAS	SÓLIDOS EXTRACELULARES	OUTROS TECIDOS	CABEÇA
			ÓRGÃOS VISCERAIS	
			OSSOS	
HIDROGÊNIO	PROTEÍNA	FLÚIDOS EXTRACELULARES	MÚSCULO ESQUELÉTICO	TRONCO
CARBONO	LIPÍDEO		TECIDO ADIPOSEO	MEMBROS
OXIGÊNIO	ÁGUA	CÉLULAS		
NÍVEL ATÔMICO	NÍVEL MOLECULAR	NÍVEL CELULAR	NÍVEL ÓRGÃO- TECIDUAL	NÍVEL DE CORPO TOTAL

Fig. 1 Os cinco níveis de composição corporal. N = nitrogênio; CH = carboidratos. Fonte: Wang *et al*, 1992, adaptado por Shen *et al*, 2005.

A figura acima demonstra os cinco níveis da composição corporal: atômico, molecular, celular, órgão-tecidual e nível do corpo total. Quando é realizada a soma dos componentes que integram cada nível, é obtido o peso corporal (massa). (MARTINS., 2009). No contexto clínico, é possível utilizar diferentes estratégias para a avaliação da composição corporal. Entre elas, destacam-se a impedância bioelétrica, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a absorciometria de raios X de dupla energia (DXA). Medidas antropométricas e aferições das dobras cutâneas também são amplamente empregadas, devido à sua

acessibilidade econômica e reprodutibilidade (MAEDA et al., 2022). Todos os modelos de análise da composição corporal são baseados em determinadas suposições. Uma delas é a consideração de valores fixos para certos componentes (por exemplo, 73,2% de água corporal na massa livre de gordura e uma temperatura de 36 ou 37°C), entretanto, na prática clínica, essas constantes não se mantêm consistentes. A hidratação dos tecidos varia entre recém-nascidos, crianças, idosos, pacientes obesos e eutróficos, além de variar em condições clínicas específicas. Essas alterações podem impactar a precisão desses métodos (MÜLLER et al., 2015). Portanto, na prática clínica, deve ser sempre avaliado individualmente o melhor método, pois cada um desses métodos apresenta vantagens e limitações em termos de acessibilidade, precisão e alcance de aplicação (MAEDA et al., 2022).

No método da impedância bioelétrica (BIA), a análise da composição corporal é realizada por meio da passagem de uma corrente elétrica alternada pelo corpo, sendo conduzida pelos fluídos extracelulares e intracelulares. Esses fluídos, que correspondem a cerca de 73% da massa livre de gordura, são compostos por água e eletrólitos. A análise é feita através da medição da impedância (SILVA; CARVALHO; FREITAS., 2018). A soma da resistência e reatância medida no indivíduo resulta no valor da impedância. O método de impedância bioelétrica (BIA) é aplicado em um estado de hidratação similar, com o objetivo de minimizar erros devido à sensibilidade do método à umidade corporal. A partir da medição da impedância, é possível estimar parâmetros como água intracelular, água extracelular, água corporal total, massa livre de gordura, massa gorda e percentual de gordura corporal (MAEDA et al., 2022). O Índice de Massa Corporal (IMC) é amplamente utilizado em estudos epidemiológicos para avaliação do estado nutricional em grandes populações por ser um método de fácil aplicabilidade, entretanto, não é um método capaz de fornecer informações sobre a composição corporal, tampouco informar sobre a distribuição da gordura corporal (REZENT et al., 2007).

2.4 Evolução da composição corporal das PVHIV e antropometria

Os anos iniciais após a descoberta do vírus do HIV foram marcados por pacientes que sofriam com uma progressiva imunossupressão, que, por sua vez, propiciava o surgimento de diversas doenças oportunistas, levando a deterioração gradual do estado de saúde e, por fim, óbito (SALOMON; TRUCHIS; MELCHIOR, 2002). Além de infecções oportunistas, PVHIV antes da TARV eram suscetíveis a neoplasias, notoriamente Sarcoma de Kaposi, doença de Hodgkin e linfoma não Hodgkin (ESCOTT-STUMP, 2011).

PVHIV são suscetíveis a uma série de implicações fisiológicas e metabólicas adicionais, incluindo aumento do gasto energético basal, redução da ingestão alimentar oral, má absorção de nutrientes, aumento dos níveis de citocinas (especialmente TNF, o qual pode estar diretamente associado à perda de peso nessa população), distúrbios endócrinos e alterações metabólicas (especialmente na degradação de ácidos graxos, carboidratos e proteínas), fatores que podem levar a um único desfecho em comum: *Wasting Syndrome* (síndrome consumptiva) (COODLEY; LOVELESS; MERRILL, 1994). A Síndrome Consumptiva é definida como perda maior que 10% do próprio peso associado com diarreia crônica e / ou febre crônica e ou astenia, sem uma causa aparente além da própria infecção pelo HIV. Entre os anos de 1987 e 1993, a síndrome consumptiva estava presente em 20% dos pacientes no momento do diagnóstico, mas chegava a uma prevalência de 70% dos pacientes durante o óbito (SALOMON; TRUCHIS; MELCHIOR, 2002). Apesar do advento da TARV ter modificado esse cenário, a síndrome consumptiva ainda pode acontecer, principalmente entre usuários de drogas injetáveis, indivíduos que vivenciam insegurança alimentar, apresentam altas cargas virais e têm baixas condições socioeconômicas (KEITHLEY; SWANSON, 2013).

Existem evidências de que a perda de peso e de massa muscular levam a piores desfechos clínicos em PVHIV. Diversas pesquisas identificaram associações entre a diminuição da massa magra e a redução da sobrevida desses pacientes. Além disso, a desnutrição, associada à perda de peso não intencional, também pode levar a uma deterioração do funcionamento do sistema imunológico (COODLEY; LOVELESS; MERRILL, 1994). Diante da etiologia multifatorial da síndrome consumptiva e levando em conta os desfechos clínicos associados, é fundamental

considerar a intervenção nutricional. Keithley e Swanson (2013) salientam que a intervenção nutricional pode ser indicada para os seguintes casos: (a) significativa perda de peso não intencional ($> 5\%$ em três meses), (b) índice de massa corporal (IMC) $< 18,5\text{kg/m}^2$ e (c) perda de massa celular maior que 5% em três meses. Parâmetros antropométricos como a aferição da gordura subcutânea e das circunferências corporais consistem em um método não-invasivo e de baixa custo para caracterizar a composição corporal e monitorar alterações do estado nutricional de PVHIV, logo, sempre que possível, devem ser aplicados (SALOMON; TRUCHIS; MELCHIOR, 2002). Entre as circunferências corporais indicadas para a avaliação antropométrica de PVHIV, destaca-se peso, altura, IMC, circunferência do pescoço, braço, cintura, quadril, coxa e relação cintura-quadril (SILVEIRA; FALCO, 2020).

PVHIV e vivenciando sinais e sintomas de síndrome consumptiva devem ser encaminhados a um nutricionista especializado em intervenção nutricional para pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Durante a consulta, o profissional realizará uma avaliação abrangente, que incluirá a avaliação da função intestinal, histórico alimentar, estimativa de ingestão calórica e atividade física estimada. A conduta a ser adotada pelo nutricionista será individualizada, de acordo com as necessidades específicas de cada paciente. As estratégias nutricionais podem abranger diferentes intervenções, como a prescrição de dietas hiperproteicas, ajustes na suplementação de vitaminas e minerais (especialmente A, C, E, B₆, B₁₂ e zinco), utilização de suplementos nutricionais orais e suplementação de glutamina. A correção dessas deficiências nutricionais está associada a um menor índice de infecções por doenças oportunistas e redução da taxa de mortalidade (POLSKY; KOTLER; STEINHART., 2001). A avaliação bioquímica também deve ser feita sempre que possível e levado em consideração para o cuidado nutricional, sendo os exames mais utilizados: Proteína total e frações, vitamina B12, ácido úrico, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), cálcio, ferro sérico, ureia, creatinina, hematócrito, hemoglobina, vitamina D e proteína-C reativa (PCR) (SILVEIRA;

FALCO.,

2020).

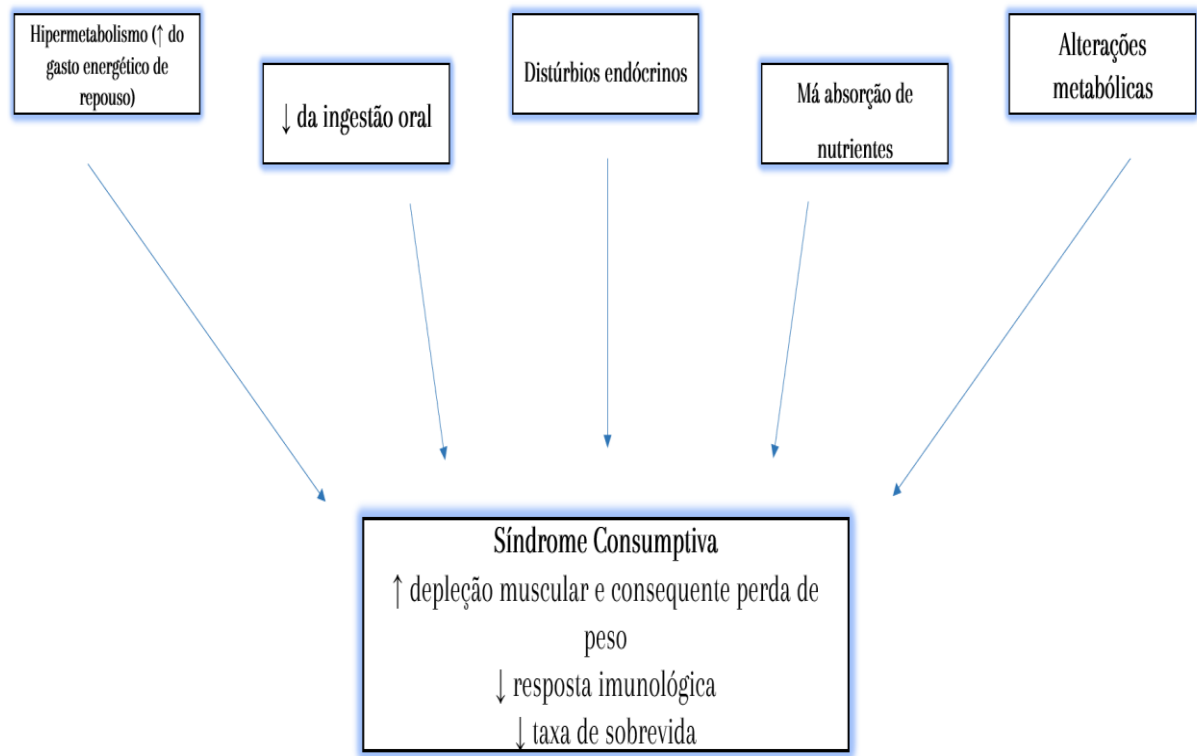


Fig. 2 Esquema de etiologia multifatorial da síndrome consumptiva.

A TARV teve um impacto benéfico na redução das condições associadas à infecção pelo HIV, especialmente na perda de peso, modificando consideravelmente o perfil nutricional de PVHIV, atualmente mais predispostos a serem sobrepeso ou obesos (POLSKY; KOTLER; STEINHART., 2001). Bailin et al. (2020) destaca que a prevalência de sobrepeso ou obesidade em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) no momento do diagnóstico de HIV aumentou de 28% no período de 1985 a 1990 para 51% entre 1996 e 2004. Diante dessa clara transição nos desfechos clínicos associados ao HIV pós TARV, atualmente é possível categorizar PVHIV em dois perfis distintos: aqueles com acesso à TARV, que estão expostos a efeitos adversos como sobrepeso, obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina, entre outros; e PVHIV sem acesso adequado a assistência farmacêutica, suscetíveis à síndrome consumptiva, imunossupressão e consequente vulnerabilidade a doenças oportunistas, que contribuem para a ocorrência de desnutrição (SILVEIRA; FALCO, 2020).

2.4 A TARV e HIV como preditores de alterações metabólicas e de composição corporal em PVHIV

Diversos estudos foram conduzidos para investigar as possíveis alterações corporais em PVHIV em uso de TARV, em comparação com a população em geral. Entre as mudanças observadas, destaca-se a lipodistrofia, normalmente identificado como a redução da gordura corporal em regiões periféricas, notadamente na face e nos membros superiores e inferiores, bem como o acúmulo de gordura na forma de gordura visceral ou de uma combinação de lipoatrofia e lipohipertrofia (CHIȚU-TIȚU et al., 2017). Há evidências de que cerca de metade dos pacientes podem apresentar tendência ao acúmulo de gordura logo após o início do tratamento com a TARV (NDUKA et al., 2016). O diagnóstico de lipodistrofia é estabelecido mediante a observação da equipe de saúde e do próprio paciente acerca das alterações na distribuição de gordura corporal. A relação cintura-quadril tem sido adotada como uma ferramenta antropométrica auxiliar na prática clínica para essa finalidade, com valores superiores a 0,95 em homens e entre 0,85 e 0,90 em mulheres. Entretanto, é imprescindível que essa medida seja considerada em conjunto com a percepção do paciente e da equipe de saúde acerca das mudanças na distribuição de gordura corporal (SILVEIRA; FALCO., 2020).

Com a implementação da TARV e a consequente aumento da expectativa de vida de PVHIV, a ocorrência de pacientes em estado de emaciação e/ou síndrome consumptiva tem se tornado cada vez menos frequente, abrindo espaço para o sobrepeso e a obesidade (CASTRO et al., 2016). Embora o ganho de peso em PVHIV esteja de acordo com a tendência mundial de ganho de peso na população em geral, em parte devido ao fato do ambiente obesogênico compartilhado (prevalência de dietas com altas quantidades de lipídios e por esses grupos, alguns estudos sugerem que o início da TARV por si só contribui para o ganho de peso através de diferentes mecanismos (BAILIN et al., 2020). Muitos estudos se concentraram em identificar o papel da TARV no ganho de peso em PVHIV. Os achados revelaram que os inibidores mais antigos da transcriptase reversa de nucleosídeos e os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa não demonstraram associação significativa com o ganho de peso. Já os estudos envolvendo inibidores de proteases

apresentaram resultados divergentes. Entretanto, os inibidores de integrase, tais como o dolutegravir (DTG), raltegravir, elvitegravir e bictegravir, mostraram uma forte associação com o ganho de peso (BAILIN et al., 2020).

O DTG, em particular, parece estar fortemente associado ao ganho de peso. Um estudo de coorte conduzido por Souza et al. (2021) investigou a progressão do IMC após o início da TARV com DTG. Os resultados revelaram um aumento geral no IMC em indivíduos que iniciaram a TARV com DTG, bem como naqueles que fizeram a transição para esse regime terapêutico posteriormente. Estudos conduzidos em modelos animais têm investigado os efeitos do DTG na função mitocondrial, especialmente em relação à termogênese nos adipócitos. Essas pesquisas indicam que o dolutegravir pode interferir na expressão da proteína desacopladora 1 (UCP1) e comprometer a função mitocondrial. Como resultado, observou uma redução na TMB, o que impacta negativamente no gasto energético e, conseqüentemente, levando ao aumento de peso, o que potencialmente explica o ganho de peso em PVHIV em uso de regimes baseados no DTG (JUNG et al., 2022).

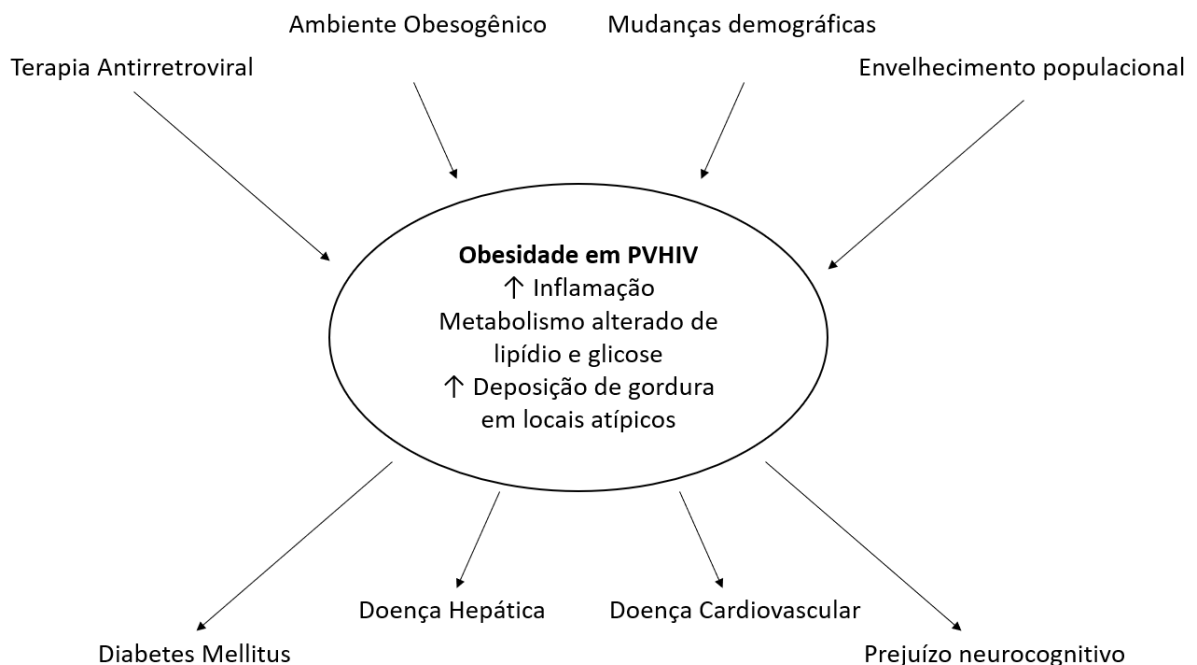


Fig. 3. Modelo de predisposição à obesidade em PVHIV. Adaptado de BAILIN et al., 2020.

No que tange à composição corporal de crianças e adolescentes vivendo com HIV, foi observado que esse grupo apresenta estatura, peso, circunferência cefálica e índices antropométricos (peso para idade, altura para idade, IMC para idade e peso para altura) significativamente menores quando comparados à crianças que não são portadoras do HIV, especialmente nos primeiros anos de vida (GRATÃO; NASCIMENTO; PEREIRA., 2021). Alguns estudos também identificaram índices relevantes de distúrbio metabólicos nessa população, como baixo valores de lipoproteína de baixa densidade (HDL) e elevados níveis de triglicerídeos totais (TANAKA et al., 2015). O estudo de Gratão et. al (2021) ainda afirma que, crianças e adolescentes possuem densidade e conteúdo ósseo comprometidos, tanto pelo uso da TARV quanto por fatores associados à infecção pelo HIV. Ele esclarece:

“A infecção das células ósseas pelo vírus e a resposta do hospedeiro podem alterar o metabolismo do tecido, comprometendo os ganhos em tamanho, massa e força óssea. A AIDS, por ser uma doença crônica, predispõe à produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, 6, 17 e TNF- α), que podem intensificar a atividade dos osteoclastos e suprimir a atividade dos osteoblastos, causando apoptose. Além disso, o vírus pode estimular a ativação do receptor ligante do fator nuclear kappa B, que também promove a estimulação osteoclastogênica, resultando em desequilíbrio da remodelação óssea e aumento da reabsorção” (GRATÃO; NASCIMENTO; PEREIRA., 2021, p. 1349).

Os efeitos adversos da TARV, especialmente aqueles induzidos por inibidores de proteases, são intensificados quando os indivíduos são expostos por um longo período de tempo, tal como acontece naqueles infectados por transmissão vertical, que em muitos casos a exposição começa mesmo na vida intrauterina (GRATÃO; NASCIMENTO; PEREIRA., 2021). A dieta, nesse aspecto, é fundamental para manutenção da saúde e minimizar os efeitos adversos da TARV, porém alguns estudos que se dedicaram a estudar a qualidade da dieta de adolescentes vivendo com HIV verificaram o mesmo padrão de consumo de adolescentes que não vivem com HIV: alto consumo de açúcar, gordura saturada, sódio e insuficiente ingestão de grãos integrais e frutas (TANAKA et al., 2015). Warriner, Mugavero e Overton (2014) ainda corroboram com os achados sobre alterações ósseas em PVHIV, mas desta vez em adultos, ao afirmarem que tanto a infecção pelo HIV como o próprio início da TARV levam a uma diminuição na densidade mineral óssea. Este fenômeno desperta

preocupação particular, haja vista que um número crescente de PVHIV está alcançando faixas etárias mais avançadas.

A infecção pelo vírus do HIV, por outro lado, parece também implicar em alterações metabólicas em PVHIV. Estudos corroboram cada vez mais com a ativação imunológica crônica e inflamação persistente de baixo grau causada pela infecção pelo HIV podem aumentar o risco de desfechos adversos como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), cânceres não associados ao HIV, doenças neurocognitivas, doença renal crônica e doença hepática crônica (RASMUSSEN et al., 2015). BAILIN et al. (2020) esclarece como diversos fatores multifatoriais podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade em PVHIV. A obesidade em PVHIV, por sua vez, está associada a uma série de desregulações metabólicas, incluindo aumento da inflamação, alterações na deposição de lipídios e disfunções no metabolismo de gorduras e glicose, potencializando os desfechos clínicos mencionados anteriormente. O HIV também está associado com maior risco de resistência à insulina, sendo que a prevalência de diabetes mellitus é maior em PVHIV quando comparados à população em geral. Está associação, entre outros motivos, é sugestivo de influência da lipodistrofia, a qual pode contribuir com níveis elevados de citocinas inflamatórias implicando em maior resistência à insulina (NOUBUSSI; KATTE; SOBNGWI., 2018).

O termo "distúrbio neurocognitivo associado ao HIV" (do inglês *HAND*) originou-se devido ao crescente número de em de PVHIV que apresentam algum tipo de déficit cognitivo. O HAND abrange um espectro que engloba manifestações de deficiência neurocognitiva assintomática, doença neurocognitiva leve e a demência associada ao HIV. Esta última representa a forma mais grave de disfunção neurocognitiva, afetando de 40% a 50% dos PVHIV antes da TARV. Embora a TARV tenha contribuído para uma menor prevalência de demência associada ao HIV, que é agora rara atualmente, o HAND ainda é prevalente nessa população, principalmente nas suas formas assintomática e leve (SAYLOR et al., 2016). Isso indica que fatores além da mera replicação viral podem desempenhar um papel na manifestação desse resultado nessa população, particularmente em indivíduos com maior circunferência

da cintura, os quais aparentam estar em maior risco de desenvolver algum comprometimento neurocognitivo (BAILIN et al., 2020).

PVHIV também estão em maior risco de desenvolver complicações cardiovasculares, especialmente infarto do miocárdio, aterosclerose e derrame, quando comparados à pessoas não infectadas com o HIV, mesmo após o ajuste para os fatores de risco tradicionais, como gênero masculino, idade avançada, diabetes, hipertensão, entre outros. Além disso, mesmo considerando fatores como comorbidade e nível de supressão viral, o risco cardiovascular permanece elevado em PVHIV. A exposição à TARV e a presença de inflamação sistêmica parecem explicar o maior risco de doença cardiovascular nessa população (BAILIN et al., 2020). A incidência de câncer anal, de pulmão e de fígado são maiores na população vivendo com o HIV, sugestivo de que essa população específica é mais suscetível a cânceres não associados ao HIV. A maior prevalência de câncer em PVHIV parece estar relacionado com o maior número de coinfeções associadas, como HPV e o vírus da hepatite, sendo estas de difícil controle por conta de um sistema imunológico comprometido. Isto, associado a fatores como tabagismo, infecções pulmonares frequentes, inflamação crônica e deficiência de nutrientes, levando aos cânceres mencionados anteriormente (SHIELS et al., 2011).

2.6 Conclusão

O HIV é uma infecção de grande relevância devido à sua significativa prevalência epidemiológica. Apesar dos avanços no controle dessa infecção viral através do uso da TARV tornarem possível suprimir a carga viral, o manejo adequado de PVHIV expostos a efeitos adversos requer atenção. Isso se deve, em grande parte, à ampla gama de possíveis desfechos clínicos associados aos PVHIV, que notoriamente incluem lipodistrofia, obesidade, doenças crônicas não transmissíveis, entre outros.

Compreender o mecanismo de ação da TARV e os agentes farmacológicos utilizados para controlar o HIV é de extrema importância, uma vez que evidências crescentes sustentam os achados de alterações corporais PVHIV que estão em uso

de TARV. A percepção de que a TARV pode impactar a composição corporal nessa população específica é essencial para que os profissionais de saúde possam direcionar e orientar adequadamente esses pacientes em relação à alimentação e à prática regular de exercícios físicos, o que se torna imprescindível a longo prazo, especialmente diante da transição demográfica que tem sido vivenciada nos últimos anos. PVHIV podem desfrutar de uma maior expectativa de vida devido aos avanços da TARV, mas no que diz à composição corporal, devem atentar-se a quaisquer mudanças, principalmente devido ao impacto que isso pode gerar, tanto metabólico, quanto de percepção da própria imagem corporal.

A era pós TARV representou um avanço considerável na saúde de PVHIV, porém, atualmente é cada vez mais enfatizado a importância de abordagens integradas, que não foquem apenas na supressão viral, mas também em uma composição corporal saudável, a fim de promover maior bem-estar psicossocial a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. CASTRO, A. DE C. O. et al.. Overweight and abdominal obesity in adults living with HIV/AIDS. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 62, n. 4, p. 353–360, jul. 2016.
2. NGUYEN, Kim A.; PEER, Nasheet; MILLS, Edward J.; *et al.* A Meta-Analysis of the Metabolic Syndrome Prevalence in the Global HIV-Infected Population. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0150970, 2016. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0150970>>. Acesso em: 19 abr. 2023.
3. SIDDIQUI, Javeed; SAMUEL, Shanti K.; HAYWARD, Brooke; *et al.* HIV-associated wasting prevalence in the era of modern antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 36, n. 1, p. 127–135, 2022. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/QAD.0000000000003096>>. Acesso em: 19 abr. 2023.
4. COSTA, Christefany Régia Braz; MELO, Elizabete Santos; ANTONINI, Marcela; *et al.* Overweight and obesity in people living with HIV. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, p. e20200310, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472021000100449&tlng=en>. Acesso em: 19 abr. 2023.
5. GUEHI, Calixte; BADJÉ, Anani; GABILLARD, Delphine; *et al.* High prevalence of being Overweight and Obese HIV-infected persons, before and after 24 months on early ART in the ANRS 12136 Temprano Trial. **AIDS Research and Therapy**, v. 13, n. 1, p. 12, 2016. Disponível em: <<http://www.aidsrestherapy.com/content/13/1/12>>. Acesso em: 19 abr. 2023.
6. CHIȚU-TIȘU, Cristina Emilia; BARBU, Ecaterina Constanța; LAZĂR, Mihai; *et al.* Body composition in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. **Acta Clinica Belgica**, v. 72, n. 1, p. 55–62, 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17843286.2016.1240426>>. Acesso em: 25 abr. 2023.

7. SILVEIRA, Erika Aparecida; FALCO, Marianne Oliveira. **Diagnóstico nutricional de pessoas que vivem com HIV/AIDS: revisão de protocolos nacionais e internacionais**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 12, p. 5003–5016, 2020. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020001205003&tlng=pt>. Acesso em: 20 abr. 2023.
8. FERREIRA, R. C. S.; RIFFEL, A.; SANT'ANA, A. E. G.. HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. **Química Nova**, v. 33, n. 8, p. 1743–1755, 2010.
9. WILLIG, Amanda; WRIGHT, Lauri; GALVIN, Theresa A. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition Intervention and Human Immunodeficiency Virus Infection. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 118, n. 3, p. 486–498, 2018. Disponível em:
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212267217319615>>. Acesso em: 16 abr. 2023.
10. RACHID, Marcia; SCHECHTER, Mauro. **Manual de HIV/AIDS**. São Paulo, Thieme Brazil, 2017. *E-book*. ISBN 9788554651053. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554651053/>. Acesso em: 27 abr. 2023.
11. ZOLOPA, Andrew R. The evolution of HIV treatment guidelines: Current state-of-the-art of ART. **Antiviral Research**, v. 85, n. 1, p. 241–244, 2010. Disponível em:
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166354209005051>>. Acesso em: 27 abr. 2023.
12. PHANUPHAK, Nittaya; GULICK, Roy M. HIV treatment and prevention 2019: current standards of care. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 15, n. 1, p. 4–12, 2020. Disponível em:
<<https://journals.lww.com/10.1097/COH.0000000000000588>>. Acesso em: 27 abr. 2023.
13. JOHNSON, Steven C. Antiretroviral Therapy for HIV Infection: When to Initiate Therapy, Which Regimen to Use, and How to Monitor Patients on Therapy. **Topics in Antiviral Medicine**, v. 23, n. 5, p. 161–167, 2016.

14. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. AIDS: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. 2002.
15. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Profilaxia Pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV. 2017.
16. SOUSA, Laelson Rochelle Milanês; ELIAS, Henrique Ciabotti; FERNANDES, Nilo Martinez; *et al.* **Knowledge of PEP and PrEP among people living with HIV/aids in Brazil.** BMC Public Health, v. 21, n. 1, p. 64, 2021. Disponível em: <<https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-10135-3>>. Acesso em: 20 maio 2023.
17. CARVALHO, Patrícia Paiva; BARROSO, Sabrina Martins; COELHO, Heloisa Correa; *et al.* **Fatores associados à adesão à Terapia Antirretroviral em adultos: revisão integrativa de literatura.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, n. 7, p. 2543–2555, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019000702543&tlng=pt>. Acesso em: 27 abr. 2023.
18. SALOMON, Jérôme; TRUCHIS, Pierre De; MELCHIOR, Jean-Claude. **Body Composition and Nutritional Parameters in HIV and AIDS Patients.** Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 40, n. 12, 2002. Disponível em: <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/CCLM.2002.229/html>>. Acesso em: 17 maio 2023.
19. NDUKA, Chidozie U.; UTHMAN, Olalekan A.; KIMANI, Peter K.; *et al.* **Body Fat Changes in People Living with HIV on Antiretroviral Therapy.** AIDS reviews, v. 18, n. 4, p. 198–211, 2016.
20. COODLEY, G. O.; LOVELESS, M. O.; MERRILL, T. M. The HIV wasting syndrome: a review. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 7, n. 7, p. 681–694, 1994.
21. GRATÃO, Lucia Helena Almeida; NASCIMENTO, Guilherme Nobre Lima Do; PEREIRA, Renata Junqueira. Effects of HAART in the nutritional status of children and adolescents infected by HIV in Brazil: a systematic review. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1346–1354, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232021000401346&tlng=en>. Acesso em: 2 maio 2023.

22. CHANG, Hyun-Ha. Weight Gain and Metabolic Syndrome in Human Immunodeficiency Virus Patients. **Infection & Chemotherapy**, v. 54, n. 2, p. 220–235, 2022. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9259920/>>. Acesso em: 7 maio 2023.
23. SILVA, Marcelo Mariano da; CARVALHO, Raquel Santos Marques de; FREITAS, Marcelo Baptista de. Bioimpedância para avaliação da composição corporal: uma proposta didático-experimental para estudantes da área da saúde. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 41, 2018. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/rbef/a/JgPbKdXBQnKptX9jcg9pftF/?lang=pt>>. Acesso em: 14 jun. 2023.
24. MAEDA, Sergio Setsuo; ALBERGARIA, Ben-Hur; SZEJNFELD, Vera Lúcia; *et al.* Official Position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry—part II (clinical aspects): interpretation, reporting, and special situations. **Advances in Rheumatology**, v. 62, n. 1, p. 11, 2022. Disponível em:
<<https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-022-00240-9#citeas>>. Acesso em: 18 maio 2023.
25. ESCOTT-STUMP, Sylvia. **Nutrição Relacionada ao Diagnóstico e Tratamento**. Barueri, São Paulo: Editora Manole, 2011. E-book. ISBN 9788520452011. Disponível em:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520452011/>. Acesso em: 18 mai. 2023.
26. MÜLLER, Manfred J.; BRAUN, Wiebke; POURHASSAN, Maryam; *et al.* Application of standards and models in body composition analysis. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 75, n. 2, p. 181–187, 2016. Disponível em:
<https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0029665115004206/type/journal_article>. Acesso em: 18 maio 2023.
27. KEITHLEY, Joyce K.; SWANSON, Barbara. HIV-Associated Wasting. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 24, n. Supplement 1, p.

- S103–S111, 2013. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00001782-201301001-00009>>. Acesso em: 18 maio 2023.
28. BAILIN, Samuel S.; GABRIEL, Curtis L.; WANJALLA, Celestine N.; *et al.* Obesity and Weight Gain in Persons with HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 17, n. 2, p. 138–150, 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11904-020-00483-5>>. Acesso em: 9 maio 2023.
29. SOUZA, C. R. de *et al.* Alterações no índice de massa corporal: Coorte em indivíduos em uso de dolutegravir. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 16, p. e65101623189, 2021. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23189>.
30. CASTRO, A. DE C. O. et al.. Overweight and abdominal obesity in adults living with HIV/AIDS. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 62, n. 4, p. 353–360, jul. 2016.
31. MARTINS, Cristina. Composição corporal e função muscular. **USP, Universidade de São Paulo**. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2191662/mod_resource/content/1/Modulo_3_-_Composi%C3%A7%C3%A3o_corporal_e_avaliao%C3%A7%C3%A3.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2023.
32. TANAKA, Luana Fiengo; DIAS DE OLIVEIRA LATORRE, Maria do Rosário; MEDEIROS DA SILVA, Aline; *et al.* Poor diet quality among Brazilian adolescents with HIV/AIDS. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 2, p. 152–159, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002175571400151X>>. Acesso em: 11 maio 2023.
33. RASMUSSEN, Line D; MAY, Margaret T; KRONBORG, Gitte; *et al.* Time trends for risk of severe age-related diseases in individuals with and without HIV infection in Denmark: a nationwide population-based cohort study. **The Lancet HIV**, v. 2, n. 7, p. e288–e298, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301815000776>>. Acesso em: 22 maio 2023.

34. BALT, Christine A. **Hypertension and HIV Infection**. Journal of the Association of Nurses in AIDS Care, v. 24, n. Supplement 1, p. S127–S134, 2013. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00001782-201301001-00011>>. Acesso em: 22 maio 2023.
35. WARRINER, Amy H.; MUGAVERO, Michael; OVERTON, E. Turner. Bone Alterations Associated with HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 11, n. 3, p. 233–240, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11904-014-0216-x>>. Acesso em: 22 maio 2023.
36. POLSKY, Bruce; KOTLER, Donald; STEINHART, Corklin. **HIV-Associated Wasting in the HAART Era: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Treatment**. AIDS Patient Care and STDs, v. 15, n. 8, p. 411–423, 2001. Disponível em: <<http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/108729101316914412>>. Acesso em: 22 maio 2023.
37. JUNG, IkRak; TU-SEKINE, Becky; JIN, Sunghee; *et al.* Dolutegravir Suppresses Thermogenesis via Disrupting Uncoupling Protein 1 Expression and Mitochondrial Function in Brown/Beige Adipocytes in Preclinical Models. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. 9, p. 1626–1636, 2022. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jid/article/226/9/1626/6580079>>. Acesso em: 24 maio 2023.
38. NOUBISSI, Emile Camille; KATTE, Jean-Claude; SOBNGWI, Eugene. Diabetes and HIV. **Current Diabetes Reports**, v. 18, n. 11, p. 125, 2018. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11892-018-1076-3>>. Acesso em: 1 jun. 2023.
39. SAYLOR, Deanna; DICKENS, Alex M.; SACKTOR, Ned; *et al.* HIV-associated neurocognitive disorder — pathogenesis and prospects for treatment. **Nature Reviews Neurology**, v. 12, n. 4, p. 234–248, 2016. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrneurol.2016.27>>. Acesso em: 5 jun. 2023.
40. SHIELS, Meredith S.; PFEIFFER, Ruth M.; GAIL, Mitchell H.; *et al.* Cancer Burden in the HIV-Infected Population in the United States. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 103, n. 9, p. 753–762, 2011. Disponível em:

- <<https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djr076>>. Acesso em: 7 jun. 2023.
41. SANTOS, Walquíria Jesusmara dos; DRUMOND, Eliane Freitas; GOMES, Adriana da Silva; *et al.* Barreiras e aspectos facilitadores da adesão à terapia antirretroviral em Belo Horizonte-MG. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, p. 1028–1037, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/cnfQGW746r6GtXXpBbfRKkL/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 11 jun. 2023.
42. MONTEIRO, Ana Beatriz; FERNANDES FILHO, José. Análise da composição corporal: uma revisão de métodos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 4, n. 1, p. 80-92, 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Jose-Filho-59/publication/237506424_ANALISE_DA_COMPOSICAO_CORPORAL_UMA_REVISAO_DE_METODOS/links/5443960f0cf2a6a049a9af8f/ANALISE-DA-COMPOSICAO-CORPORAL-UMA-REVISAO-DE-METODOS.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2023.
43. SILVA, Danilla Michelle Costa e; SANTOS, Thanise Sabrina Souza; CONDE, Wolney Lisboa; *et al.* Estado nutricional e risco metabólico em adultos: associação com a qualidade da dieta medida pela ESQUADA. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210019, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/CChDYJpmqyvPrnd4btWPbff/?lang=pt>>. Acesso em: 13 jun. 2023.