



## SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES VIVENDO COM HIV NO BRASIL

BRENDA HELLEN VIEIRA MARTINS<sup>1</sup>, FABIO JOSÉ DA SILVA JUNIOR<sup>2</sup>; YURI SILVA TOLEDO BRANDÃO<sup>3</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2010-2034>

Artigo recebido em 23 de Setembro e publicado em 13 de Novembro

### REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

#### RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada como um transtorno relacionado à deposição central de gordura e à resistência insulínica, e possui definição bastante variável na literatura. Segundo o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), a Síndrome Metabólica representa a combinação de pelo menos três componentes, dentre os seguintes: Circunferência abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres, triglicerídeos  $\geq$  150 mg/dL, HDL Colesterol <40 mg/dL em homens e <50 mg/dL em mulheres, pressão arterial  $\geq$  130 mmHg ou  $\geq$  85 mmHg e glicemia de jejum  $\geq$  110 mg/dL. Em concomitância, a Organização Mundial da Saúde define a SM como a junção de fatores que podem ser alterados, como a resistência à insulina, pressão arterial elevada, triglicerídeos elevados, colesterol HDL baixo e obesidade central com IMC > 30. Sabe-se, portanto, que o Brasil tem mais de 700.000 pessoas infectadas pelo HIV, e o número de pacientes em terapia antirretroviral (TARV) no país dobrou nos últimos 10 anos. Atualmente, há mais de 300.000 pacientes que estão em uso de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART). Esse novo cenário proporcionou alterações metabólicas e toxicidades específicas atreladas ao uso dessa medicação. Essas alterações metabólicas, com frequência, se enquadram nos critérios para identificar a presença da síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV.

**Palavras-chave:** *Metabolic Syndrome; HIV; Brazil.*

# METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS LIVING WITH HIV IN BRAZIL

## ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MS) is characterized as a disorder related to central fat deposition and insulin resistance, and has a highly variable definition in the literature. According to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), Metabolic Syndrome represents the combination of at least three components, among the following: abdominal circumference > 102 cm in men and > 88 cm in women, triglycerides  $\geq$  150 mg/dL, HDL cholesterol <40 mg/dL in men and <50 mg/dL in women, blood pressure  $\geq$  130 mmHg or  $\geq$  85 mmHg and fasting glucose  $\geq$  110 mg/dL. Concomitantly, the World Health Organization defines MS as the combination of factors that can be altered, such as insulin resistance, high blood pressure, high triglycerides, low HDL cholesterol and central obesity with BMI > 30. It is known, therefore, that Brazil has more than 700,000 people infected with HIV, and the number of patients on antiretroviral therapy (ART) in the country has doubled in the last 10 years. Currently, there are more than 300,000 patients using Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). This new scenario has led to metabolic changes and specific toxicities associated with the use of this medication. These metabolic changes often meet the criteria for identifying the presence of metabolic syndrome in people living with HIV.

**Keywords:** Metabolic Syndrome; HIV; Brazil.

Instituição afiliada – <sup>123</sup>Centro Universitário de Maceió- UNIMA AFYA.

Autor correspondente: Brenda Hellen Vieira Martins [brendahellen23@hotmail.com](mailto:brendahellen23@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

Conforme a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SM), conceitua-se a SM como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Segundo o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), a SM representa a combinação de pelo menos três componentes, dentre os seguintes: Circunferência abdominal > 102 cm homens e > 88 cm em mulheres, triglicerídeos  $\geq$  150 mg/dL, HDL Colesterol <40 mg/dL em homens e <50 mg/dL em mulheres, pressão arterial  $\geq$  130 mmHg ou  $\geq$  85 mmHg e glicemia de jejum  $\geq$  110 mg/dL (Brasil, 2005).

Em concomitância, a Organização Mundial da Saúde caracteriza a Síndrome Metabólica como resultante da junção de alguns fatores que podem ser alterados, como: Intolerância à glicose, pré-diabetes ou diabetes mellitus e/ou resistência à insulina juntamente com dois ou mais dos componentes seguintes: Regulação da glicose prejudicada ou diabetes; Resistência à insulina; Pressão arterial elevada; Triglicerídeos elevados e/ou colesterol HDL baixo; Obesidade central e/ou IMC > 30; Microalbuminúria (OMS, 1999).

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), incluindo hipertriglicemia, diminuição da lipoproteína de alta densidade, baixos níveis de colesterol (HDL-c) e obesidade central (TAGLIARI et al., 2020). A maior prevalência de distúrbios metabólicos em pessoas vivendo com HIV e sua relação com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares são descritas na literatura. Muitos estudos demonstraram que valores mais elevados de IMC, relação cintura-quadril, pressão arterial diastólica, Triglicerídeos e HDL baixo no início da Terapia Antirretroviral (TARV) podem estar significativamente associados ao desenvolvimento de síndrome metabólica (Raposo, M. A; Guimarães, N. S; Tupinambás, U. 2020).

A partir dos resultados produzidos pelo estudo transversal de Melo et al. (2020),



observou-se que no Brasil a epidemiologia da infecção pelo HIV reflete sua heterogeneidade regional, e o contexto social e econômico em que estão inseridos pode produzir situações de múltiplas vulnerabilidades. A região Sudeste do Brasil é considerada a mais desenvolvida, populosa, com a maior renda média do país e abriga quase metade do número de infecções por HIV relatadas no Brasil.

No contexto da infecção pelo HIV, a ampla disponibilidade e adesão aos antirretrovirais (ARV), que a tornaram uma doença crônica, contribuíram para a redução da mortalidade, aumento da expectativa de vida e favoreceu o aparecimento das comorbidades típicas do envelhecimento, além da possibilidade de alterações lipídicas e glicídicas que favorecem as alterações no peso corporal. Embora alguns estudos evidenciem que o ganho de peso beneficie o sistema imune e atenuo o impacto de doenças oportunistas, o aumento de gordura corporal, especialmente abdominal, pode ser fonte crônica de proteínas pró-inflamatórias que influenciam o curso da doença e o envelhecimento precoce, aumentando o risco de mortalidade por todas as causas, com risco até três vezes maior entre as pessoas obesas (Costa et al., 2021).

O uso da terapia antirretroviral aumentou em até 37 anos a expectativa de vida de pacientes infectados pelo HIV, embora alterações na redistribuição da gordura corporal, caracterizada como lipodistrofia, possam levar a sérios problemas de saúde, principalmente para indivíduos com acúmulo de gordura visceral, o que pode ocorrer com ou sem alterações metabólicas (Soares et al., 2019).

O Brasil tem mais de 700.000 pessoas infectadas pelo HIV, e o número de pacientes em terapia antirretroviral (TARV) no país dobrou nos últimos 10 anos. Hoje em dia, mais de 300.000 pacientes estão em uso de Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART), e cerca de 70% deles têm cargas virais abaixo do nível de detecção. No entanto, como esses indivíduos vivem mais, diversas complicações são cada vez mais relatadas (Alves, M. D; Brites, C; Sprinz, E. 2014). Segundo Lazzaretti et al., o risco de um indivíduo HIV positivo que iniciar



a TARV desenvolver dislipidemia no Brasil pode chegar a 70% (Lazzaretti apud Alves, M. D; Brites, C; Sprinz, E. 2014).

A despeito das possibilidades alvissareiras proporcionadas pelo uso da TARV, os pacientes podem experimentar alterações metabólicas e toxicidades específicas atreladas ao uso dessa medicação. Essas alterações metabólicas, com frequência, se enquadram nos critérios para identificar a presença da síndrome metabólica (SM) (Guira et al. apud Costa et al., 2021).

Diante do exposto, evidencia-se a necessidade de aprofundar o conhecimento da Síndrome Metabólica em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV), visto que há correlação com o aumento da morbimortalidade nesse público. A fim de que, a partir da compreensão e da aplicabilidade dos critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica, se possa avaliar e desenvolver uma abordagem multifatorial para o auxílio da sobrevida em PVHIV pautando-se não apenas na abordagem da Terapia Antirretroviral, mas de seus desfechos, como a Síndrome Metabólica.

Para tanto, esta pesquisa tem como objetivo identificar e analisar as evidências científicas disponíveis na literatura acerca dos fatores que influem na Síndrome Metabólica em Pessoas Vivendo com HIV e seus possíveis desfechos clínicos.

## **METODOLOGIA**

Em conformidade com Gil (2017), entende-se pesquisa como o procedimento executado de forma racional e sistemática que tem como objetivo fornecer respostas aos problemas que são propostos. A pesquisa é requerida quando não se dispõe de informação suficiente para responder ao problema, ou então quando a informação disponível se encontra em tal estado de desordem que não possa ser adequadamente relacionada ao problema.

Conforme Lakatos e Marconi (2003), a citação das principais conclusões a que outros autores chegaram permite salientar a contribuição da pesquisa realizada, demonstrar contradições ou reafirmar comportamentos e atitudes. Tanto a confirmação, em dada comunidade, de resultados obtidos em outra sociedade

quanto a enumeração das discrepâncias são de grande importância.

De forma a corroborar com as ideias acima citadas, o presente estudo apresenta como método de pesquisa uma Revisão Integrativa (RI) de literatura científica. A revisão integrativa, finalmente, é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (Souza; Silva; Carvalho., 2010).

A partir disso, o presente trabalho foi construído a partir de artigos publicados em bases de dados, capazes de responder à questão norteadora proposta pela pesquisa desenvolvida. Os critérios de inclusão determinados foram: artigos em português, inglês e espanhol que foram publicados no período de 2014 a 2024, disponíveis gratuitamente nas bases de dados escolhidas e capazes de trazer contribuições para responder às questões norteadoras deste estudo. Como critérios de exclusão foram definidos: artigos do tipo relato de caso, cartas ao editor, monografias, teses, entrevistas, editoriais, estudos com desenho metodológico fragilizado, repetições de artigos em múltiplas bases de dados e artigos que não abordam o tema definido por esta revisão. Considerando o fenômeno de interesse, a população e o contexto, as perguntas norteadoras que conduziram esta pesquisa foram: 1. “Qual a prevalência da síndrome metabólica (SM) em pacientes vivendo com HIV (PVHIV) no Brasil?”; 2. “Por que a SM é mais prevalente em PVHIV do que na população em geral?”; 3. “Como a identificação da SM contribui para a maior sobrevivência de PVHIV?”; 4. “Como a SM pode contribuir para o aumento da morbimortalidade de PVHIV?”; 5. “Há associação da tarv com a prevalência de SM em PVHIV?”; 6. “Quais fatores ambientais interferem no prognóstico de diferentes PVHIV portadores de SM?”; 7. “Qual a associação entre os fatores sociodemográficos e comportamentais com a SM em pessoas vivendo com PVHIV?”.

De acordo com Gil (2017), a pesquisa bibliográfica é desenvolvida a partir de

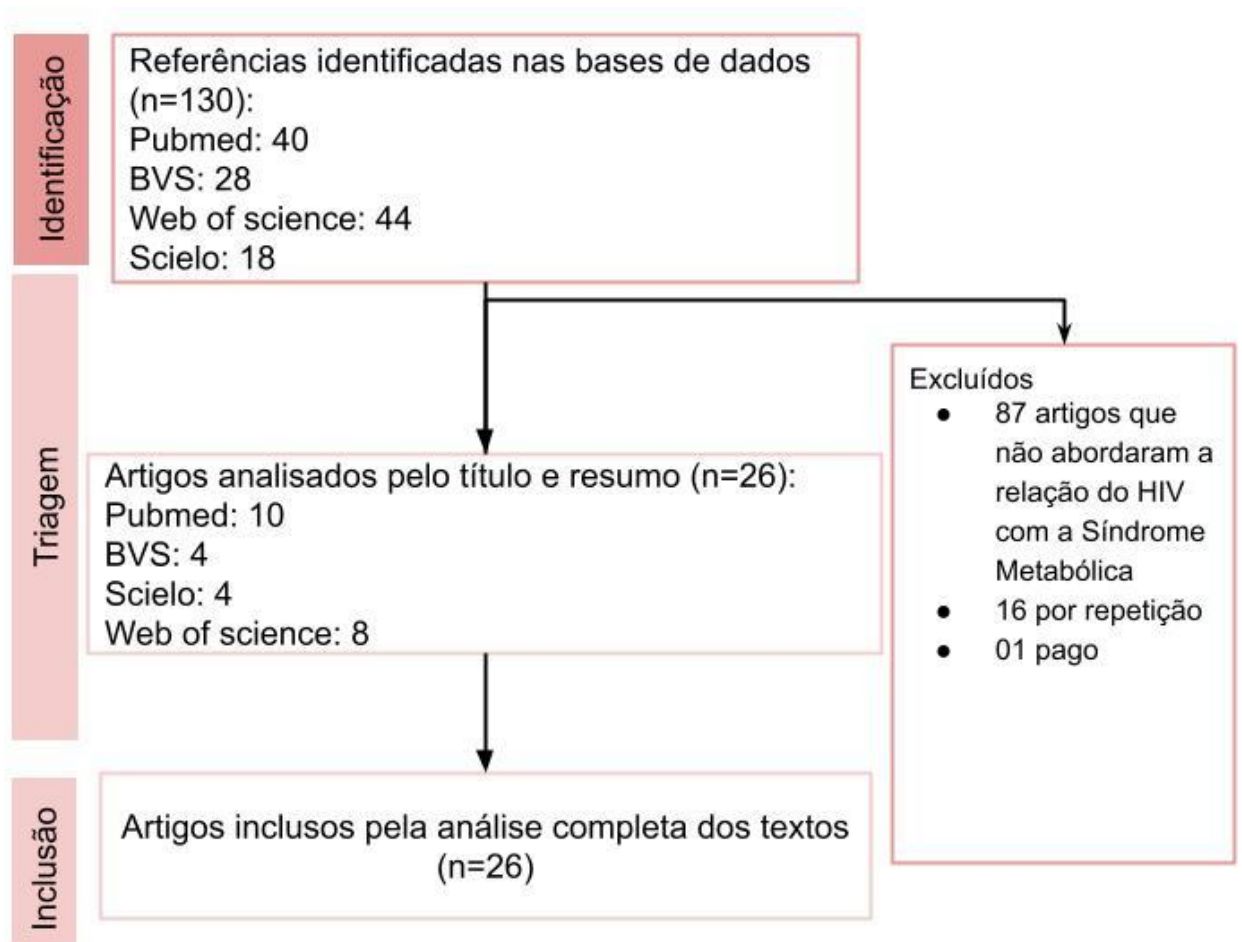
etapas. Sendo possível, com base nas experiências acumuladas pelos autores, explicitar que a maioria das pesquisas designadas como bibliográficas segue minimamente as seguintes etapas: escolha do tema; levantamento bibliográfico preliminar; formulação do problema; elaboração do plano provisório de assunto; busca das fontes; leitura do material; fichamento; organização lógica do assunto; e redação do texto.

A Revisão foi estruturada e elaborada em 6 etapas pré-estabelecidas: 1) escolha do tema e da questão norteadora da pesquisa, utilizando o método PICo ( P- problema/ I- Interesse; Co- Contexto); 2) definição dos critérios de inclusão e exclusão e busca dos estudos primários nas bases de dados; 3) extração de dados de cada estudo primário e organização dos incluídos na revisão; 4) avaliação crítica dos estudos primários; 5) síntese e discussão dos resultados da revisão e 6) apresentação da revisão integrativa.

As bases de dados escolhidas para dar seguimento às buscas eletrônicas foram: National Library of Medicine (Pubmed); Portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Web of Science, com o uso descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) com equivalência para os Medical Subject Headings (Mesh Terms), com todos os descritores combinados e feitas nos três idiomas da pesquisa: inglês, português e espanhol. Foram aplicados os descritores “*Metabolic Syndrome*”, “*HIV*” e “*Brazil*”, com uso do operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão utilizados foram: Artigos publicados nos últimos 10 anos, tendo em vista à escassez de estudos sobre o tema em um menor período, que avaliaram a Síndrome Metabólica em pacientes vivendo com HIV. Ademais, foram excluídos estudos que tratavam dos temas individualmente, sem correlaciona-los.



Figura 1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos, com critérios de exclusão.



## RESULTADOS

Autor(es) e Ano	Objetivo	Método e Amostra	Resultados principais	Conclusões
SACILLOTTO, L. B. et al. 2017.	Estimar a porcentagem da Síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV e correlacionar com os métodos viáveis de abordagem terapêutica.	Estudo transversal observacional.  40 indivíduos de ambos os sexos convivendo com HIV.	Estima-se que a prevalência da síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV/AIDS seja alta, variando de 11,2% a 45,4%.	Evidencia-se a necessidade de implementação de estratégias para a qualidade de vida das PVHA.
AKL et al. 2017.	Determinar a	Estudo	A alta carga viral e o	A exposição





	prevalência de SM e seus fatores associados em um grupo de mulheres de meia-idade.	transversal.  273 mulheres de 40 a 60 anos de idade infectadas pelo HIV.	uso de inibidores de proteases têm sido associados a maior prevalência de SM.	prolongada a medicamentos antirretrovirais podem aumentam o risco de SM em mulheres de meia-idade infectadas pelo HIV e em tratamento com antirretrovirais.
MORIMOTO et al. 2014.	Avaliar o papel da SM e utilização da TARV nos níveis de adiponectina e estresse oxidativo em pessoas infectadas pelo HIV.	Caso-controle.  285 pacientes.	Pacientes infectados pelo HIV com SM apresentaram hipoadiponectinemia e aumento do estresse oxidativo.	A hipoadiponectinemia presente na SM está associada a um maior risco cardiovascular, ao passo que a adiponectina tem ação antiaterosclerótica e anti-inflamatória.
RAPOSO et al. 2017.	Avaliar os distúrbios metabólicos e o risco cardiovascular em PVHIV antes do início do tratamento antirretroviral.	Estudo transversal descritivo.  87 PVHIV sem uso de TARV.	Estudos brasileiros que avaliaram a prevalência de SM em PVHIV com e sem uso de TARV relataram prevalências entre 12% e 38,2%, respectivamente.	O aumento do risco cardiovascular entre PVHIV se deve a uma série de fatores, incluindo distúrbios lipídicos. Os primeiros anos de uso de ARV constituem o período de maior vulnerabilidade.
BERALDO et al. 2016.	Comparar a eficácia de indicadores antropométricos para identificar a síndrome metabólica em pacientes com HIV em terapia antirretroviral altamente ativa.	Estudo transversal.  280 pacientes estáveis com HIV.	A medida de adiposidade central (CC) apresentou o melhor desempenho para identificar a síndrome metabólica e é uma ferramenta conveniente, barata e confiável que pode ser usada rotineiramente na prática clínica para prevenir	A identificação precoce do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares usando métodos confiáveis e práticos disponíveis é fundamental.



			complicações cardiovasculares em pacientes com HIV.	
ALVES, M; SPRINZ, E; BRITES, C. 2014.	Revisar a apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento da forma corporal e das complicações metabólicas da infecção pelo HIV sob uma perspectiva brasileira.	Revisão integrativa  Não se aplica	A maioria dos inibidores de proteases, com exceção do atazanavir e darunavir, está associada a uma elevação nos níveis de colesterol total, colesterol de baixa densidade e triglicerídeos.	Os inibidores de proteases (talvez com exceção do atazanavir e do darunavir) inibem o transportador de glicose tipo 4 no transporte de glicose e podem alterar a diferenciação dos adipócitos, contribuindo para o desenvolvimento da redistribuição de gordura e resistência à insulina
COELHO et al., 2022.	Avaliar as trajetórias de peso e IMC ao longo do tempo, bem como as probabilidades de sobrepeso ou obesidade, em PVHIV.	Estudo longitudinal  59.207 PVHIV com 18 anos de idade, não submetidos à TARV.	Fatores associados ao ganho de peso e aumento do índice de massa corporal (IMC) são consistentes em estudos conduzidos em diferentes regiões do globo, ou seja, contagens mais baixas de células CD4, maior carga viral do HIV, sexo feminino, raça negra e regimes de TARV.	As epidemias de obesidade e HIV sobrepõem-se, com ambos afetando desproporcionalmente as populações mais vulneráveis. Sendo assim, obesidade, HIV, prevenção e tratamento, são temas que devem ser interligados e mediados pela assistência à saúde de PVHIV.
NOGUEIRA et al., 2018.	Estabelecer valores de referência para a razão de massa gorda e correlacioná-los com medidas antropométricas para o diagnóstico de lipodistrofia	Estudo transversal.  189 PVHIV em TARV.	A lipodistrofia é caracterizada pela redistribuição da gordura corporal e é subdividida em três tipos: lipoatrofia (redução significativa de gordura em áreas periféricas),	Apesar da relevância clínica, não foram estabelecidos critérios definitivos para o diagnóstico de lipodistrofia associada ao HIV.



	associada ao HIV.		lipohipertrofia (acúmulo anormal de gordura na região abdominal) e lipodistrofia mista.	
PEREIRA et al., 2024.	Analisar o impacto da SM e do risco cardiovascular na qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV.	Estudo transversal.  60 PVHIV.	Houve um aumento de mortes por doenças cardiovasculares em PVHIV no período de 2000 a 2019, diferentemente da população em geral, para a qual essa causa de morte apresentou redução de causas de morte.	O aumento da prevalência da SM, além do uso contínuo da TARV e à própria infecção pelo HIV, é relacionada a maus hábitos, como inatividade física, dieta hipercalórica, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas.
MENEZES et al., 2018.	Avaliar os parâmetros metabólicos e as manifestações clínicas da lipodistrofia em pacientes com síndrome da lipodistrofia associada ao uso de TARV.	Estudo transversal analítico.  54 PVHIV em tratamento com antirretroviral e com lipodistrofia.	A dislipidemia em portadores do HIV em uso de terapia HAART é caracterizada por níveis elevados de VLDL (o maior transportador de triglicerídeos), LDL-c e níveis reduzidos de HDL-c.	O uso da HAART é considerado a principal causa de dislipidemia, pois com sua introdução há alteração do perfil de dislipidemia com agravamento da hipertrigliceridemia e aumento do colesterol total e frações.
SILVA et al., 2016.	Avaliar o perfil clínico e nutricional de pacientes com HIV atendidos em um hospital de referência no nordeste do Brasil.	Estudo transversal descritivo.  110 pacientes	Com os avanços da TARV, PVHIV comumente apresentam uma variedade de eventos metabólicos adversos ao longo da infecção, caracterizados por dislipidemia, alterações na distribuição de gordura corporal, resistência à insulina, intolerância à glicose (IG) e pressão	Todo paciente infectado pelo HIV deve ser encaminhado ao nutricionista logo após o diagnóstico, para avaliar seu perfil nutricional e determinar intervenções dietoterápicas necessárias, para tratar possíveis



			arterial elevada.	deficiências nutricionais e manter ou restabelecer o estado nutricional.
FALCOSKI et al., 2014.	Avaliar a composição corporal e metabólica em PVHIV.	Estudo transversal.  40 pacientes.	As alterações frequentemente observadas em PVHIV são dislipidemias, resistência insulínica, hiperglicemia e/ou diabetes mellitus, hiperlactemia, osteopenia e osteoporose.	Embora a sobrevida dos PVHIV tenha aumentado, a mortalidade em PVHIV continua sendo maior quando comparada a população em geral, sendo as doenças cardiovasculares uma causa crescente.
LAZZAROTTO et al., 2014.	Avaliar o risco de doença isquêmica cardíaca em sujeitos HIV/AIDS em uso de TARV praticantes de treinamento físico.	Estudo transversal.  14 pacientes.	O treinamento físico tem sido estudado como uma estratégia de intervenção não farmacológica efetiva para melhorar os parâmetros de aptidão física relacionados à saúde e minimizar os efeitos indesejáveis da infecção pelo HIV e do uso prolongado da TARV.	Há escassez de estudos que avaliem os efeitos do treinamento físico com a estimativa de risco coronariano de portadores de HIV/AIDS em uso de TARV.
CASTILHOS et al., 2024.	Investigar a associação entre a lipodistrofia e seus fenótipos antropométricos e metabólicos em pacientes infectados pelo HIV em terapia HAART.	Estudo transversal  407 PVHIV recebendo HAART.	Um aumento de aproximadamente 26% no risco de infarto do miocárdio foi relatado em pacientes em HAART.	Baixos níveis de adiponectina têm sido associados à presença de pequenas e densas partículas de lipoproteína de baixa densidade (LDL), bem como a altos níveis de apolipoproteína B (APOB) e triglicerídeos, tendo como consequência o



				aumento de doenças cardiovasculares em pacientes infectados pelo HIV em HAART.
BOAVENTURA et al., 2016.	Avaliar o papel do atendimento nutricional na dislipidemia de pacientes com HIV em TARV.	Estudo longitudinal.  66 pacientes.	A dislipidemia associada à TARV é Caracterizada pelo aumento nos níveis de triglicerídeos, LDL e redução do HDL.	A intervenção dietoterápica tem sido recomendada para a prevenção e controle primário da dislipidemia em pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV.
COSTA et al., 2019.	Verificar a associação entre os fatores sociodemográficos e comportamentais com a síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV.	Estudo transversal.  340 pacientes com SM.	Por um lado existe a exposição a um processo inflamatório crônico decorrente da própria infecção pelo HIV, e por outro, o uso prolongado das drogas antirretrovirais, que são capazes de modificar padrões de funcionamento celular.	Identificou-se maior prevalência de SM entre mulheres vivendo com o HIV/aids. O que pode ser atribuído à maior exposição feminina aos componentes da SM pela diferença do papel social, além da perda dos fatores de proteção dos hormônios femininos com o início da menopausa.
COSTA et al., 2021.	Identificar sobrepeso e obesidade e as variáveis associadas em pessoas que vivem com o HIV.	Estudo transversal, quantitativo e analítico.  340 entrevistados.	Percentuais entre 15,9-42% de sobrepeso e 0-24% de obesidade são observados em diferentes continentes entre os que fazem uso dos ARV.	As variáveis associadas ao aumento de peso foram ser do sexo masculino, possuir SM e o hábito de fumar.
COSTA et al., 2021.	Identificar a prevalência da	Estudo transversal	Há evidências de que a SM é mais	Em pesquisa internacional,



	síndrome metabólica e a concordância entre os critérios do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) e da International Diabetes Federation (IDF) em pessoas vivendo com HIV.	analítico. 340 PVHIV.	prevalente entre pessoas que vivem com o HIV do que na população geral, o que requer assistência adequada da equipe de saúde.	alterações lipídicas e da circunferência abdominal apresentam-se entre os primeiros fatores de risco para o desenvolvimento da SM.
JARDIM et al., 2020.	Determinar a prevalência de lipodistrofia auto-relatada associada ao HIV/HAART e identificar associações independentes entre fatores de risco cardiovascular modificáveis.	Estudo observacional retrospectivo.  183 pacientes.	A ferramenta de diagnóstico mais comum relatada na literatura para detectar lipodistrofia associada ao HIV/HAART é a distribuição de gordura corporal auto relatada.	Constatou-se uma maior prevalência de lipodistrofia em mulheres e pacientes vivendo com HIV por um tempo relativamente mais longo.
MELO et al., 2020.	Avaliar os fatores de riscos cardiovasculares em pessoas vivendo com HIV no Brasil.	Estudo transversal.  340 PVHIV.	A desregulação imunológica específica do HIV pode ter efeitos aterogênicos, como ativação de células endoteliais e imunes, aumento da porcentagem de subconjuntos de células imunes aterogênicas circulantes e modificação da função lipídica.	Fatores de risco não modificáveis, homens e idosos, e fatores de risco modificáveis como tabagismo, diabetes, hipertensão e síndrome metabólica, predispõem a um maior risco cardiovascular em PVHA.
MULLER et al., 2019.	Descrever as alterações metabólicas em pacientes com HIV/AIDS de acordo com o regime de tratamento.	Coorte.  538 indivíduos.	Estudos relataram uma prevalência de dislipidemia e outros fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com HIV/AIDS variando de 20% a 80% em países	Houve aumento da glicemia com o aumento do tempo de tratamento em todos os regimes terapêuticos, com tendência crescente ao longo do tempo.





			desenvolvidos e em desenvolvimento.	
RAPOSO; GUIMARÃES; TUPINAMBÁS, 2019.	Avaliar a precisão do índice de produto de acumulação de lipídios para identificar a síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV.	Estudo transversal.  141 pacientes.	O índice LAP é calculado pela combinação da circunferência da cintura (cm) e dos níveis de triglicerídeos (TG) em jejum (mmol/L). O índice LAP tem sido demonstrado em estudos como um marcador eficiente de síndrome metabólica em populações adultas.	O índice LAP, como marcador antropométrico para identificação de indivíduos com síndrome metabólica, pode ser promissor e útil na triagem de PVHA.
SOARES et al., 2020.	Avaliar os impactos da redistribuição de gordura corporal em adultos com e sem HIV.	Estudo transversal.  123 adultos.	Pacientes em uso de inibidores de proteases por um período mínimo de 18 meses apresentaram duas vezes mais chances de desenvolverem lipodistrofia.	Os métodos antropométricos facilitam o diagnóstico precoce permitem o melhor manejo da lipodistrofia em pacientes com HIV.
TAGLIARI et al., 2020.	Investigar alterações genéticas na lipodistrofia associada ao HIV e à SM.	Estudo transversal.  832 PVHIV.	Polimorfismos no gene SIRT-1, responsável por reprimir transcrições de proteínas responsáveis pela adipogênese, não são preditores de alterações metabólicas em pacientes brasileiros infectados por HIV em uso regular de TARV.	O HIV, e a própria infecção, devem afetar de outras maneiras a atividade do SIRT1. Além disso, os medicamentos ARV podem prejudicar a expressão do SIRT1 e seus genes-alvo, de uma maneira que ainda não foi identificada.

Fonte: Autores (2024).

## DISCUSSÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) é acompanhada por graves alterações metabólicas e disfunção imunológica. A





introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) para o tratamento de indivíduos infectados pelo HIV-1 foi eficaz na supressão da replicação viral e, portanto, reduzindo a morbidade e a mortalidade associadas à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), melhorando significativamente o curso clínico da doença com maior sobrevida (Morimoto *et al.*, 2014). A Terapia antirretroviral é a combinação de três ou mais medicamentos que podem reduzir significativamente as taxas de morbidade e mortalidade e a prevalência de desnutrição entre pessoas que vivem com AIDS, fazendo com que apresente características de doença crônica e exija que seus portadores mantenham terapia antirretroviral adequada (Silva *et al.*, 2016). Embora a Terapia Antirretroviral controle a carga viral e promova o controle da doença, vários estudos observaram correlação com alterações metabólicas importantes, como as alterações na composição corporal, no perfil glicêmico e lipídico e o desenvolvimento da Síndrome Metabólica (Sacilotto *et al.*, 2017).

Estima-se que a prevalência da síndrome metabólica (SM) em pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) seja alta, variando de 11,2% a 45,4%. O reconhecimento de tais alterações deve ser o principal aspecto abordado no acompanhamento desses indivíduos, pois há fortes evidências de que mudanças no estilo de vida, incluindo incentivos à atividade física e mudanças na qualidade da dieta, são fundamentais para a prevenção e tratamento dos componentes envolvidos na SM (Sacilotto *et al.*, 2017).

O Brasil tem atualmente a maior cobertura de tratamento antirretroviral (TARV) entre os países de baixa e média renda, nos quais quase metade dos indivíduos que vivem com HIV receberam TARV (Muller, E. V; Agostinho, S. G. 2019). Seguindo a mesma percepção, os estudos de Pereira *et al.* (2024) avaliaram que com o advento do uso de antirretrovirais houve uma redução de 24,6% na mortalidade entre brasileiros vivendo com HIV. Contudo, as causas de morte vêm mudando, já que embora a maioria continue sendo ligada ao HIV, paralelamente houve um aumento de morte por doenças cardiovasculares (DCV) em pessoas vivendo com HIV no período de 2000 a 2019, diferentemente da população geral, visto que esta apresentou redução de 27% dos casos de óbito por DCV.

De acordo com Raposo *et al.* (2017), constatou-se que a dislipidemia atinge cerca de 70% das PVH que utilizam Terapia Antirretroviral (TARV) e os eventos cardiovasculares nesses pacientes são mais comuns do que na população geral. Os componentes prevalentes da SM no estudo foram HDL-c baixo (54%), obesidade abdominal (31%) e hipertrigliceridemia (26,4%). Estudos brasileiros que avaliaram a prevalência de SM em PVHIV com e sem uso de TARV relataram prevalências entre 12% e 38,2%, respectivamente (Raposo *et al.*, 2017).

Corroborando com o que foi relatado, Coelho *et al.* (2022) apresentaram que entre quase 60.000 pessoas vivendo com HIV (PVHIV) que iniciaram a Terapia Antirretroviral (TARV) em seis países das Américas nos últimos 15 anos, descobriu-se que as PVHIV ganharam substancialmente peso corporal após o início da Terapia Antirretroviral. Sabe-se, portanto, que a obesidade aumenta o risco de doenças metabólicas e cardiovasculares, osteoartrite, doença de Alzheimer e depressão, levando à redução da qualidade de vida e deficiência.

De acordo com Menezes *et al.* (2018), com a introdução da terapia antirretroviral ocorre alteração do perfil dislipidêmico com agravamento da hipertrigliceridemia e aumento do colesterol total e frações, exceto lipoproteína de alta densidade (HDL- c) e o estado de resistência à insulina. Paralelamente, sabe-se que o tratamento da dislipidemia em pacientes infectados pelo HIV merece atenção especial na segurança da interação medicamentosa entre antirretrovirais e hipolipemiantes.

Ademais, em relação às alterações metabólicas, dislipidemia e resistência insulínica têm sido descritas em indivíduos infectados pelo HIV. De acordo com Grunfeld, a primeira alteração encontrada nestes indivíduos é a redução de HDL, seguida pela diminuição de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento de triglicérides (Grunfeld *apud* Falcoski *et al.* 2024).

Sabe-se que a infecção pelo HIV causa ativação imunológica e uma condição de inflamação persistente no tecido adiposo via produção de citocinas

e células TCD4. As citocinas locais em exacerbação estimulam as células em repouso e promovem a eliminação viral, o que, conseqüentemente, aumenta os mediadores pró-inflamatórios dos adipócitos (Tagliari et al., 2020). As adipocitocinas são proteínas que possuem funções essenciais em processos biológicos, nos quais os níveis dessas proteínas estão relacionados com a patogênese da síndrome metabólica (SM) e doenças cardiovasculares (Sacillotto et al., 2021).

Os principais achados do estudo de Morimoto et al. (2014) foram que pacientes com infecção por HIV-1 e Síndrome Metabólica (SM) apresentaram níveis mais baixos de adiponectina, maior estresse oxidativo, menor carga viral e células T CD4+ mais altas em comparação com pacientes com infecção por HIV-1 sem SM. Pacientes com infecção por HIV-1 com SM em uso ou não de Terapia Antirretroviral apresentaram diminuição dos níveis de adiponectina e desequilíbrio redox. Sabe-se, portanto, que a adiponectina é uma adipocina com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que são reguladas negativamente na obesidade e na resistência insulínica.

A adiponectina é a adipocina secretada em maior abundância pelo tecido adiposo. Os níveis sanguíneos de adiponectina estão inversamente correlacionados com a massa de tecido adiposo. Portanto, uma diminuição nos níveis plasmáticos de adiponectina está associada à síndrome metabólica, e, portanto, a um risco aumentado de doença cardiovascular (Velooso et al. apud Castilhos et al., 2015).

Indivíduos com lipodistrofia associada ao HIV podem ter escores de risco de Framingham aumentados e escores de cálcio coronariano mais elevados e, portanto, apresentam risco aumentado de doença coronariana (Jardim et al., 2020).

#### **4.1 Dados epidemiológicos implicados na Síndrome Metabólica**

No estudo transversal realizado por Akl et al. (2017) com população-alvo de mulheres entre 40 e 60 anos, notou-se que há um risco aumentado de

mulheres na pós-menopausa desenvolver Síndrome Metabólica (SM) em comparação com mulheres na pré-menopausa. Ademais, os parâmetros diagnósticos mais comuns para a SM foram níveis baixos de colesterol HDL e hipertrigliceridemia, enquanto níveis anormais de glicose estavam presentes em apenas 24,6% das mulheres com SM. Para Bortoletto *et al.* (2016), fatores fisiológicos como a perda do efeito protetor dos hormônios femininos com o início da menopausa e as mudanças físicas que podem acontecer durante a transição, como aumento de peso e da circunferência abdominal, também são fatores importantes (Bortoletto *et al.* apud Costa *et al.*, 2016).

Corroborando com a ideia, o estudo de Nguyen *et al.* (2016) identificou maior prevalência de SM entre mulheres vivendo com o HIV/AIDS. Tal fato pode ser atribuído à maior exposição feminina aos componentes da SM pela diferença do papel social, o que pode promover influências negativas na qualidade de vida (Nguyen *et al.* apud Costa *et al.*, 2016).

#### **4.2 Aplicabilidade de dados antropométricos no acompanhamento clínico da Síndrome Metabólica**

No que concerne aos parâmetros antropométricos, o estudo de Beraldo *et al.* (2016) executado com 280 pacientes com HIV estável, avaliou qual medida antropométrica tem maior eficácia para auxiliar na detecção precoce da Síndrome Metabólica, demonstrando que a medida da circunferência abdominal mostrou melhor efetividade em ambos os sexos quando comparada a outras, como Índice de Massa Corporal e Índice de Adiposidade Corporal. Por fim, os resultados são de grande importância, pois a medida de adiposidade central apresentou o melhor desempenho para identificar a síndrome metabólica em pacientes HIV, sendo uma ferramenta conveniente, barata e confiável que pode ser usada rotineiramente na prática clínica.

Em grandes coortes HIV+, foi observado um aumento mais rápido na circunferência abdominal e risco para problemas cardiovasculares entre indivíduos HIV+ do que entre indivíduos não infectados (Nogueira *et al.*, 2020).

#### **4.3 O papel da Mudança do Estilo de Vida (MEV) na intervenção da**

## **Síndrome Metabólica**

Na população geral, evidências comprovam a relação entre o consumo alimentar, alterações de perfil lipídico e ocorrência de doenças cardiovasculares. A intervenção dietoterápica tem sido recomendada para a prevenção e controle primário da hipercolesterolemia e da hipertrigliceridemia também nos pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV (Almeida, L.B; Giudice, K.V; Jaime, P.C. apud Boaventura et al., 2016).

Fechio et al. (1998) também relata sobre o exercício físico fazer a diferença na saúde das pessoas, tanto na saúde corporal, como mental, quando discorre que os efeitos dos exercícios físicos sobre vários sistemas do corpo e as mudanças que o mesmo traz, que tem sido confirmado em pesquisas para diversos problemas de saúde, englobando o HIV/AIDS; onde a prática regular de atividade física têm sido associada com mudanças significativas nos estados psicológicos de humor, gerando bem-estar psicológico e aumentando a resistência do indivíduo diante do possível *stress* psicossocial (Fechio et al. apud Boaventura et al., 2016).

O treinamento físico tem sido estudado como uma estratégia de intervenção não farmacológica efetiva para melhorar os parâmetros de aptidão física relacionados à saúde e minimizar os efeitos indesejáveis da infecção pelo HIV e do uso prolongado da TARV (Lazzarotto; Deresz; Sprinz apud Lazzarotto et al., 2014), porém, são escassos os estudos com treinamento físico, síndrome lipodistrófica e cardiologia (Lazzarotto et al., 2014).

A prática de atividade física pode contribuir na estimulação do sistema imunológico, no aumento dos níveis séricos de HDL-c, na redução da glicemia sanguínea, na diminuição dos níveis de pressão arterial, além de ampliar a capacidade do tecido muscular de consumir ácidos graxos, implementando um fator extra de proteção cardiovascular, provocando, dessa forma, um enfrentamento dos fatores que levam à Síndrome Metabólica (Salas-Romero et al. apud Costa et al., 2016).



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, espera-se que esta pesquisa possa contribuir para a capacitação de profissionais da saúde acerca da Síndrome Metabólica (SM) em pessoas vivendo com HIV, tendo em vista o conceito de SM, os critérios diagnósticos e seus possíveis desfechos desfavoráveis aos pacientes, tendo em vista a escassa abordagem deste tema na literatura e nas escolas médicas. A partir disso, é imprescindível o desenvolvimento de mais pesquisas acerca desse tema, de forma a esclarecer impactos e mecanismos ainda não elucidados ou apenas parcialmente expostos acerca da Síndrome Metabólica, de forma a colaborar para o desafio de se alcançar um cuidado multiprofissional no combate à morte evitável pelos efeitos desta síndrome, tais quais as causas cardíacas, cujo foco seja uma atenção baseada em evidências que culminam no paciente assistido em toda sua integralidade.

## REFERÊNCIAS

antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. **Braz J Infect Dis.** V. 21, n. 3, p. 263-269. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28284656/>. Acesso em: 01 julho 2024.

ALVES, M. D; BRITES, C; SPRINZ, E. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective. **Ther Clin Risk Manag.** V. 17, n. 10, p. 559-566. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25083134/>. Acesso em: 01 julho 2024.

BERALDO, R. A et al. Comparing the Ability of Anthropometric Indicators in Identifying Metabolic Syndrome in HIV Patients. **PLoS One.** 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26919174/>. Acesso em: 01 julho 2024.

BOAVENTURA et al. Papel do atendimento nutricional na prevalência da dislipidemia em pacientes com HIV/AIDS em terapia antirretroviral. **Nutrição Brasil.** V. 15, n. 3, 2016. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/nutricaobrasil/article/view/207>. Acesso em: 11 de julho de 2024.

BRASIL. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/qWzJH647dkF7H5dML8x8Nym/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 24 maio 2024.

CASTILHOS et al. Adiponectin receptors and HIV-associated lipodystrophy. **HIV Med.** V. 16: p. 494-501. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/hiv.12250>. Acesso em: 01 julho 2024.

COELHO, L.E. et al. Weight gain post-ART in HIV+ Latinos/as differs in





the USA, Haiti, and Latin America. **Lancet Reg Health Am.** 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35528706/>. Acesso em: 01 julho 2024.

Como elaborar projetos de pesquisa / Antonio Carlos Gil. – 6. ed. – São Paulo : Atlas, 2017.

COSTA, C. R. B. et al. Associação entre fatores sociodemográficos e comportamentais com a síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV. **Revista Gaúcha De Enfermagem**, V. 40, e20180379. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/pntN474hDjXdsGcGXjJpZzx/?lang=pt#> Acesso em: 08 julho 2024.

COSTA, C. R. B. et al. Overweight and obesity in people living with HIV. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 42, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/TRrvMhbV847GKP3xZ9CrYJP/?lang=en#>. Acesso em: 04 junho 2024.

COSTA, C. R. B. et al. Síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV: prevalência e concordância de critérios. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/7ZDVTw8Yn6BzR6KGbsyzJ7G/#>. Acesso em: 01 julho 2024.

FALCOSKI, C. A. Estudo sobre composição corporal, metabolismo e proteína de ligação do retinol em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) de São Paulo, Brasil. **Nutr. clín. diet. hosp.** V. 34, n. 3, p. 64-71, 2014. Disponível em: <https://revista.nutricion.org/PDF/170714-ESTUDO.pdf>. Acesso em: 01 julho 2024.

JARDIM, T. V. et al. Self-reported HIV/HAART-associated Lipodystrophy and Modifiable Risk Factors for Cardiovascular Disease. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 33, n. 6, p. 606–615, nov. 2020. <https://www.scielo.br/j/ijcs/a/YNRWKMFggZnLcc73hTBpPQJ/?lang=en>. Acesso em: 02 junho 2024.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. Fundamentos de metodologia científica. 5. ed. São Paulo: **Atlas**, 2003. Disponível em: [https://docentes.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy\\_of\\_historia-i/historia-ii/china-e-india/view](https://docentes.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy_of_historia-i/historia-ii/china-e-india/view). Acesso em: 10 julho 2024.

LAZZAROTTO, A. R. et al.. Treinamento físico no risco de doença isquêmica cardíaca em sujeitos HIV/AIDS em uso de TARV. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 3, p. 233–236, maio de 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/q4t9txnPvTGHXXSDk97cGmK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 julho 2024.

MELO, E. S. et al. Evaluation of cardiovascular risk factors in people living with HIV in São Paulo, Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 14, n. 1, p. 89-96, 2020. Disponível em: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/32088689>. Acesso em: 12 jun.





2024.

MENEZES, L. S. et al. Lipodystrophy and metabolic parameters of people living with HIV / Lipodistrofia e parâmetros metabólicos de pessoas vivendo com HIV. **DST j. bras. doenças sex. transm.** V. 30, n. 3, p. 96-101, 2018. Acesso em: 01 julho 2024. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1121511>.

MORIMOTO, H.K. et al. Role of metabolic syndrome and antiretroviral therapy in adiponectin levels and oxidative stress in HIV-1 infected patients. **Nutrition.** 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25280407/>. Acesso em: 01 julho 2024.

MULLER, E. V.; GIMENO, S. G. A. Risk factors for cardiovascular disease in HIV/AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) in the central-southern region of the state of Paraná – Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 5, p. 1903–1914, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/jb5WKpyQXch7gVp3KB7Cy7x/abstract/?lang=en>. Acesso em: 29 maio 2024.

NOGUEIRA, A. et al. Fat Mass Ratio in Brazilian HIV-infected Patients Under Antiretroviral Therapy and Its Relationship With Anthropometric Measurements. **J Clin Densitom.** V. 23, n. 4, p. 623-629, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30545683/>. Acesso em: 01 julho 2024.

PEREIRA et al. Impact of Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk on the Quality of Life of People Living with HIV. **Curr HIV Res.** 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-38752644>. Acesso em: 01 julho 2024.

RAPOSO, M.A; GUIMARÃES, N. S; TUPINAMBÁS, U. Lipid Accumulation Product Index to Predict Metabolic Syndrome in People Living with HIV. **Clin Med Res.** 2020 Dec;18(4):120-125. doi: 10.3121/cmr.2020.1509. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32340981; PMCID: PMC7735448. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7735448/>. Acesso em: 29 maio 2024.

RAPOSO, M. A. et al. Metabolic disorders and cardiovascular risk in people living with HIV/AIDS without the use of antiretroviral therapy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 598–606, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/sGhk7xKqCBSSnZTxXqLqphN/?lang=en#>. Acesso em: 01 julho 2024.

SACILOTTO, L.B et al. Body Composition and Metabolic Syndrome Components on Lipodystrophy Different Subtypes Associated with HIV. **J Nutr Metab.** 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28540084/>. Acesso em: 01 julho 2024.

SACILOTTO, L. B. et al. Relationship Between Lipodystrophy, Body Composition, Metabolic Profile, and Serum Levels of Adipocytokines. **Front Nutr.**



2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34957175/>. Acesso em: 27 maio 2024.

SILVA, K. B. et al. Perfil clínico-nutricional de portadores do vírus HIV atendidos em um hospital de referência do Nordeste brasileiro. **DST j. bras. doenças sex. transm.** V. 28, n. 2, p. 50-55, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-2808>. Acesso em: 01 julho 2024.

SOARES, L. R. et al. Association between changes in body fat distribution, biochemical profile, time of HIV diagnosis, and antiretroviral treatment in adults living with and without virus infection. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 1, p. 67–73, jan. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/gZZpG7hRtJH5QvdvGZjTwLq/?lang=en>. Acesso em: 08 junho 2024.

SOUZA, M. T. DE .; SILVA, M. D. DA .; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, jan. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt#>. Acesso em: 01 julho 2024.

TAGLIARI, C. F. D. S. et al. Investigation of SIRT1 gene variants in HIV-associated lipodystrophy and metabolic syndrome. **Genet Mol Biol.** 2020 Feb 14;43(1):e20190142. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2019-0142. PMID: 32106282; PMCID: PMC7198015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198015/>. Acesso em: 28 maio 2024.