

Síndrome metabólica em pacientes vivendo com HIV/AIDS acompanhados em um hospital terciário do Ceará

Metabolic syndrome in patients living with HIV/AIDS followed up at a tertiary hospital in Ceará

Síndrome metabólica en pacientes que viven con VIH/SIDA atendidos en un hospital terciario de Ceará

Recebido: 13/02/2025 | Revisado: 21/02/2025 | Aceitado: 22/02/2025 | Publicado: 25/02/2025

Virna Costa dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8090-0605>

Hospital São José, Brasil

E-mail: virna-cs@hotmail.com

José Roberto Gomes Francilino Filho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3468-7628>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: robertofrancilino@gmail.com

Amanda Almeida Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9217-6043>

Centro Universitário Christus, Brasil

E-mail: amanda.al@hotmail.com

Luan Victor Almeida Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2145-009X>

Hospital São José, Brasil

E-mail: infectologia.hsj@gmail.com

Resumo

Introdução: Observa-se um número crescente de Pacientes Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) acima de 50 anos, que necessitando de bom controle viral e de prevenção e manejo de doenças crônicas, como a Síndrome Metabólica (SM). **Objetivo:** Avaliar os fatores de risco para SM em PVHA. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo, com uma coorte de PVHA acompanhados em um hospital terciário. **Resultados:** O estudo envolveu 195 pacientes. Destes, 71 com SM e 124 sem. Dos pacientes com SM, a maioria apresentou um Índice de Massa Corporal (IMC) elevado: 54,9%, pressão arterial não controlada: 69%, alterações em HDL: 90% dos homens, 95,2% das mulheres, Triglicérides: 62% e Glicemia: 85%. O valor de Carga Viral e CD4 foi irrelevante, a maioria estava indetectável: 83,1% e com CD4 >350: 87,1%. **Conclusão:** De forma geral, IMC elevado, dislipidemia e pior controle glicêmico foram os fatores mais contribuintes para SM nessa amostra.

Palavras-chave: Síndrome metabólica; Sobreviventes de longo prazo ao HIV; Infectologia.

Abstract

Introduction: There is a growing number of Patients Living with HIV/AIDS (PLWHA) over 50 years of age, who require good viral control and prevention and management of chronic diseases, such as Metabolic Syndrome (MS). **Objective:** To evaluate the risk factors for MS in PLWHA. **Methods:** This is an observational, cross-sectional, retrospective study with a cohort of PLWHA followed in a tertiary hospital. **Results:** The study involved 195 patients. Of these, 71 had MS and 124 did not. Of the patients with MS, the majority had a high Body Mass Index (BMI): 54.9%, uncontrolled blood pressure: 69%, alterations in HDL: 90% of men, 95.2% of women, Triglycerides: 62% and Glycemia: 85%. The value of Viral Load and CD4 was irrelevant, the majority were undetectable: 83.1% and with CD4>350: 87.1%. **Conclusion:** In general, high BMI, dyslipidemia and worse glycemic control were the most contributing factors to MS in this sample.

Keywords: Metabolic syndrome; HIV long-term survivors; Infectious disease medicine.

Resumen

Introducción: Existe un número creciente de Pacientes que Viven con VIH/SIDA (PVVS) mayores de 50 años, quienes requieren un buen control viral y la prevención y manejo de enfermedades crónicas, como el Síndrome Metabólico (SM). **Objetivo:** Evaluar los factores de riesgo para SM en PVVS. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional, transversal y retrospectivo con una cohorte de PVVS seguidas en un hospital de tercer nivel. **Resultados:** Se estudiaron 195 pacientes. De ellos, 71 padecen EM y 124 no. De los pacientes con EM, la mayoría presentó Índice de Masa Corporal (IMC) elevado: 54.9%, presión arterial no controlada: 69%, alteraciones en HDL: 90% de hombres, 95.2% de mujeres, Triglicéridos: 62% y Glicemia: 85%. El valor de Carga Viral y CD4 fue

irrelevante, la mayoría fueron indetectables: 83,1% y con CD4 >350: 87,1%. Conclusión: En general, el IMC elevado, la dislipidemia y un peor control de la glucemia fueron los factores que más contribuyeron al SM en esta muestra.

Palabras clave: Síndrome metabólico; Sobrevivientes de VIH a largo plazo; Infectología.

1. Introdução

O último boletim epidemiológico da UNAIDS de 2024, relatou um registro de mais de um milhão de casos de AIDS no Brasil, no período de 1980 a junho de 2024, com uma média anual de mais de 35 mil novos casos nos últimos cinco anos (UNAIDS, 2024). Desses casos, cerca de 180 mil pessoas estão em uso de Terapia Antirretroviral (TARV), com idade superior a 50 anos, o que torna fundamental, prevenir e manejar condições crônicas não transmissíveis (MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS MÓDULO I TRATAMENTO, n.d.), como hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus etc; além da condição de HIV/AIDS dessa população.

A infecção pelo HIV induz anormalidades lipídicas por meio de vários mecanismos, como a eliminação de proteínas virais, ativação imunológica e inflamação crônica, devido ao vírus persistente no corpo e às infecções oportunistas. O envelhecimento, as anormalidades metabólicas, a disfunção endotelial, a inflamação provocada pelo HIV e o tratamento com a TARV por mais de 2 anos são os fatores mais influentes para hipertensão arterial em Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (Masenga et al., 2020). Ocorre também nesses pacientes, o metabolismo prejudicado da glicose por, dentre outros motivos, redução de leptina e alterações na função das células T CD4+ e CD8+ causando prejuízo na glicólise (Willig & Overton, 2016; Palmer et al., 2015).

Não apenas esses fatores, mas também fatores genéticos e hábitos/estilo de vida (dieta, tabagismo, sedentarismo) favorecem o surgimento de síndrome metabólica e aumento de doenças cardiovasculares (DCV) em PVHA (Willig & Overton, 2016). Estima-se que até o ano de 2030, 78% de PVHA terão Doença Cardiovascular subclínica ou clínica (Henning & Greene, 2023; Hsue & Waters, 2019). Sabe-se que a infecção pelo HIV está associada à disfunção metabólica independente da TARV. Embora se saiba que alguns antirretrovirais (ARV) favorecem essa disfunção (Willig & Overton, 2016; Brener et al., 2016).

Por exemplo, os Inibidores de Protease (IPs), particularmente Lopinavir/ritonavir e Indinavir, aumentam os níveis de triglicerídeos e LDL, causam lipodistrofia, resultando no aumento resistência à insulina (Masenga et al., 2020). Já os novos agentes desta classe, como Atazanavir e Darunavir, raramente foram associados a alteração da distribuição lipídica (Buzón-Martín, 2020), além de não influenciarem significativamente nos níveis de Colesterol total e HDL e terem impacto limitado ou modesto sobre a sensibilidade à insulina (Willig & Overton, 2016; Aberg et al., 2012; Overton et al., 2016).

Em relação aos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRNs), principalmente Estavudina (d4T) e Zidovudina (AZT), aumentam a frequência de dislipidemia por causarem alteração do tecido adiposo e lipoatrofia (Papantoniou et al., 2024; Caron et al., 2004). A Lamivudina (3TC), o Fumarato de Tenofovir (TDF) e o Tenofovir Alafenamida (TAF) são os representantes de ITRN que exibem o perfil mais favorável aos lipídios.

Já os Inibidores de Integrase parecem exercer influência mínima ou insignificante nos níveis lipídicos, mesmo após uso prolongado (Papantoniou et al., 2024; MacInnes et al., 2011), mas foi relatado um maior ganho de peso com essa classe em comparação com regimes baseados em Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleotídeos (ITRNNs) e IPs (Papantoniou et al., 2024; Valenzuela-Rodriguez et al., 2023; Sax et al., 2019; Cardoso-Neto et al., 2023).

A definição de síndrome metabólica (SM) pelo NCEP ATP III é a presença de pelo menos três dos seguintes cinco critérios: Circunferência abdominal ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres, triglicerídeos elevado: ≥ 150 mg/dL, HDL baixo < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres, hipertensão arterial: sistólica ≥ 130 e/ou diastólica ≥ 85 mmHg,

glicemia em jejum elevada: ≥ 100 mg/dL (Sociedade Brasileira de Hipertensão et al., 2005; Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; Saboya et al., 2016).

Uma metanálise de 2024 com 102 estudos elegíveis em diferentes regiões: 34 da região africana, 26 da região europeia, 21 da região das Américas, 20 do Sudeste Asiático e da região do Pacífico Ocidental e um da região internacional avaliou 102 artigos, dos quais, 87 eram estudos transversais, 12 eram estudos de coorte e 3 eram estudos de caso-controle, dos quais 59,8% eram de boa qualidade. A amostra total de pacientes com HIV foi de 78.700, 65.639 estavam em uso de TARV, 4.262 não estavam e 8.799 não existia relato. Nesses estudos, a prevalência combinada de SM entre pacientes infectados pelo HIV foi de 25,26% (IC de 95%, 22,95–27,58; $I^2 = 97,9\%$), enquanto pacientes em uso de TARV tiveram uma prevalência combinada de 25,61% (IC de 95%, 23,02–28,21; $I^2 = 97,8\%$) e pacientes sem tratamento de 18,48% (IC de 95%, 15,53–21,43; $I^2 = 85,3\%$) (MacInnes et al., 2011). De acordo com esta análise, os pacientes infectados pelo HIV tiveram uma chance 1,6 vezes maior de desenvolver SM do que a população em geral; e os que receberam TARV tiveram aproximadamente 1,5 vezes mais probabilidade de desenvolver SM do que aqueles que não receberam. Foi visto ainda que pacientes com estágio avançado de infecção pelo HIV, baixa contagem de células CD4 e alta carga viral do HIV eram mais propensos a desenvolver SM (Trachunthong et al., 2024).

É fundamental realizar uma avaliação detalhada dos fatores de risco associados à Síndrome Metabólica (SM) em cada paciente, assim como investigar o impacto das terapias antirretrovirais (TARV) sobre o risco de desenvolvimento da síndrome. Esse processo é crucial para permitir a detecção precoce da SM, possibilitando a adoção de intervenções adequadas para seu manejo. Tais medidas não só previnem complicações futuras, como também contribuem para a melhoria da qualidade de vida e o aumento da expectativa de vida desses pacientes, promovendo uma abordagem mais eficaz e personalizada no tratamento da infecção pelo HIV. Desse modo, neste estudo, objetiva-se analisar fatores de risco para síndrome metabólica em pacientes vivendo com HIV/AIDS em um centro terciário do Ceará.

2. Métodos

Desenho do Estudo: Trata-se de um estudo-observacional do tipo transversal, retrospectivo, de natureza quantitativa (Pereira et al., 2018) com uso de estatística descritiva simples apresentando valores de médias e desvios padrões bem como de frequências (Shitsuka e al., 2014) com análise estatística (Vieira, 2021) e, que foi conduzido no âmbito de coorte de pacientes com HIV/AIDS do ambulatório do Hospital São José de Doenças Infecciosas.

Local do Estudo: A pesquisa foi realizada no ambulatório do Hospital São José de Doenças Infecciosas, localizado na cidade de Fortaleza- CE.

População do Estudo: Foram selecionados para análises os pacientes com infecção pelo HIV confirmada laboratorialmente, que compareceram para consulta de retorno ambulatorial do Hospital São José de Doenças Infecciosas durante o mês de janeiro de 2022 ao mês de dezembro de 2023. Foram selecionados 202 pacientes, destes, 07 foram excluídos: 02 deles por apresentarem exames antigos - antes de 2022 e 05 por não ter sido encontrado o resultado dos exames no sistema de prontuário eletrônico. Totalizando 195 pacientes. Além disso, foram excluídos pacientes que possuíam exames externos, ou que tiveram diagnóstico recente, ou que estavam em perda de seguimento.

Parâmetros analisados: Os parâmetros analisados foram: peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial sistólica e diastólica e tratamento para hipertensão; níveis de colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos e tratamento para dislipidemia; glicemia de jejum, hemoglobina glicada e tratamento para diabetes mellitus; função renal (ureia, creatinina e relação albumina/creatinina); carga viral; CD4 e TARV.

Dados sobre peso, altura, pressão arterial eram colhidos durante a consulta e registrados no sistema de prontuário eletrônico, além de dados sobre as medicações que os pacientes utilizavam e as comorbidades que possuíam. Em toda consulta

eram analisados os exames laboratoriais mais recentes de cada paciente. Posteriormente, os resultados dos últimos exames e dados da última consulta eram resgatados, através do sistema de prontuário eletrônico, posto em uma tabela e enviados para análise estatística.

As variáveis categóricas foram apresentadas como contagem absoluta e frequência relativa em porcentagem. Para avaliar a associação entre variáveis categóricas foram usados os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher conforme apropriado. As variáveis contínuas foram avaliadas primeiramente quanto à normalidade, usando teste de normalidade de Shapiro-Wilk, bem como analisando gráficos Q-Q, histogramas e medidas de dispersão. Variáveis consideradas normais foram apresentadas como média \pm desvio padrão e não normais como mediana e amplitude interquartil. Para variáveis contínuas normais as comparações entre dois grupos independentes foram feitas usando o teste t de Student, e para dados não normais o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Além disso, foram feitas análises de regressão logística, usando como desfecho dependente a presença de síndrome metabólica. Para os modelos multivariados foram selecionadas as variáveis que apresentaram $p < 0,05$ na análise bivariada e por critério científico. Variáveis quantitativas com colinearidade elevada, mais de 20% de casos omissos e variáveis categóricas com menos de 10 casos por evento foram excluídas dos modelos. As variáveis selecionadas foram expostas ao método stepwise do tipo backward. Em resumo, todas as variáveis selecionadas são incluídas ao mesmo tempo em um modelo inicial. Depois, é feita a retirada de uma a uma usando critério estatístico de significância (valor de p) em cada modelo gerado até alcançar um modelo final com variáveis apresentando maior significância para o evento dependente. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados usando software R (v4.3.1; R Core Team 2021).

3. Resultados

A Tabela 1 apresenta as características clínicas e demográficas de pacientes vivendo com HIV/AIDS, comparando aqueles com e sem Síndrome Metabólica (SM). O estudo incluiu 195 participantes ($n=195$), sendo 124 sem SM ($n=124$) e 71 com SM ($n=71$). A análise estatística permitiu identificar diferenças significativas entre os grupos, fornecendo subsídios para a compreensão dos fatores associados ao desenvolvimento da SM nessa população.

A média de idade foi significativamente maior no grupo com SM ($49,1 \pm 12,3$ anos) em comparação ao grupo sem SM ($42,6 \pm 12,7$ anos), com $p=0,005$. Esse achado sugere uma associação entre o envelhecimento e o desenvolvimento da SM, possivelmente devido a alterações hormonais, aumento da inflamação sistêmica e redução da taxa metabólica basal.

O sexo biológico não apresentou associação estatisticamente significativa com a SM ($p=0,785$), indicando que a síndrome afeta homens e mulheres de maneira semelhante. Da mesma forma, não foram observadas diferenças relevantes quanto à identidade de gênero, uma vez que a maioria dos participantes se identificava como homens cisgênero, embora não tenha sido questionado sobre outras identidades de gênero, como gênero fluido ou agênera. Esses achados sugerem que outros fatores, como hábitos de vida e predisposição genética, podem ser determinantes mais relevantes para a ocorrência da SM.

Em relação às características antropométricas, os pacientes com SM apresentaram peso médio ($79,0 \pm 15,4$ kg) e Índice de Massa Corporal (IMC) ($29,0 \pm 5,0$) significativamente superiores aos do grupo sem SM ($70,3 \pm 13,3$ kg e $25,1 \pm 3,7$, respectivamente), com $p < 0,001$. Esses resultados reforçam a forte correlação entre obesidade e SM, destacando a necessidade de estratégias de intervenção precoce para controle do peso corporal e promoção de hábitos saudáveis entre pessoas vivendo com HIV.

Tabela 1 - Características Clínicas e Demográficas de pacientes com HIV de acordo com os Grupos com e sem Síndrome Metabólica.

	Grupo total¹ (n=195)	Sem Síndrome metabólica (n=124)¹	Com Síndrome metabólica (n=71)¹	p-value²
Idade (anos)	44,5 ± 12,8	42,6 ± 12,7	47,9 ± 12,3	0,005
Sexo biológico				0,785
Feminino	60 (30,8%)	39 (31,5%)	21 (29,6%)	
Masculino	135 (69,2%)	85 (68,5%)	50 (70,4%)	
Identidade de gênero				0,15
Homem cis	129 (66,2%)	79 (63,7%)	50 (70,4%)	
Mulher cis	60 (30,8%)	39 (31,5%)	21 (29,6%)	
Mulher trans	6 (3,1%)	6 (4,8%)	0 (0,0%)	
Peso (kg)	73,3 ± 14,1	68,3 ± 11,8	82,1 ± 13,6	<0,001
Índice de Massa Corporal (IMC)	27,1 ± 5,2	25,1 ± 3,7	30,8 ± 5,4	<0,001
Carga Viral (Valor Absoluto)	20,0 (20,0 - 20,0)	20,0 (20,0 - 20,0)	20,0 (20,0 - 20,0)	0,397
Carga Viral (Categoria)				0,751
Indetectável	165 (84,6%)	106 (85,5%)	59 (83,1%)	
Detectável < 200	17 (8,7%)	11 (8,9%)	6 (8,5%)	
Detectável ≥ 200	13 (6,7%)	7 (5,6%)	6 (8,5%)	
CD4 (células/mm³)	631,5 (438,0 - 841,0)	609,5 (436,0 - 813,5)	678,0 (446,0 - 856,0)	0,829
CD4 (Categorias: ≥350/<350)				0,867
≥350	168 (86,6%)	107 (86,3%)	61 (87,1%)	
<350	26 (13,4%)	17 (13,7%)	9 (12,9%)	

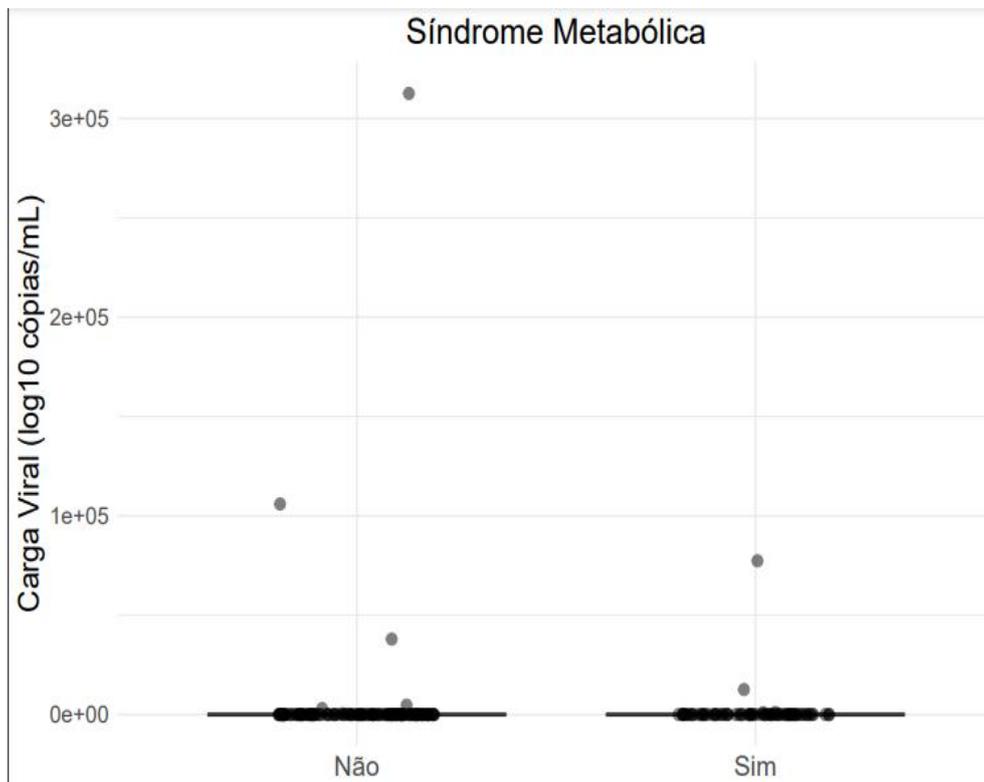
¹ Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parênteses. Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão ou mediana e amplitude interquartil entre parênteses.

² Teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal, teste U de Mann-Whitney para variáveis contínuas sem distribuição normal e teste qui-quadrado para variáveis categóricas. O nível de significância considerado foi p < 0,05.

Fonte: Autoria própria.

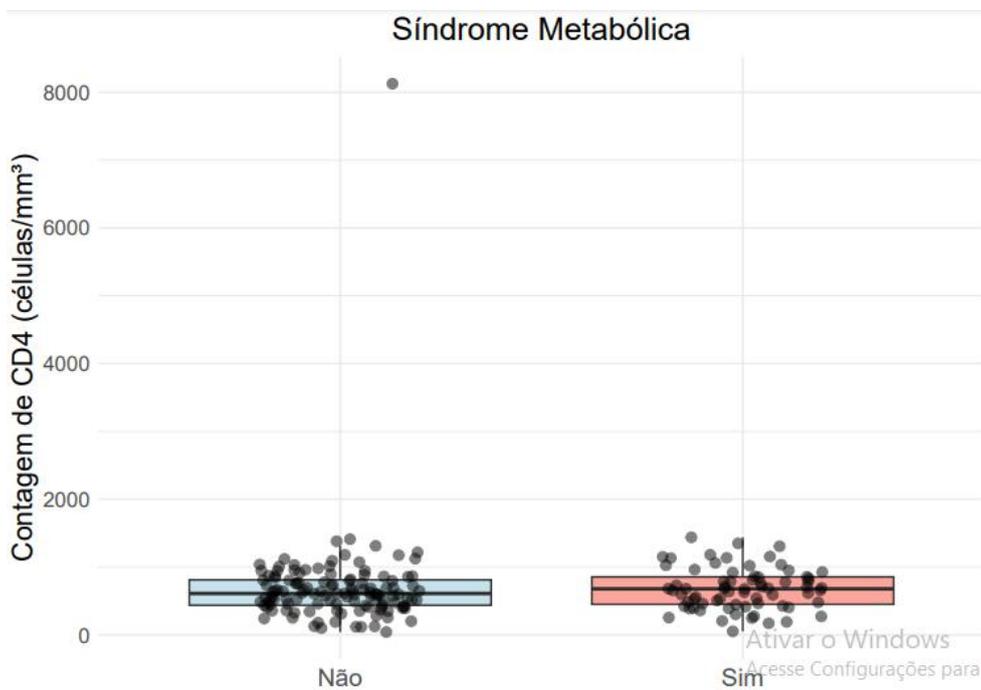
A carga viral e os níveis de CD4 não diferiram significativamente entre os grupos, conforme pode ser visualizado nas Figuras 1 e 2, sugerindo que a presença da SM não está diretamente associada ao controle virológico e imunológico dos pacientes. Observou-se que a maioria dos participantes possuía carga viral indetectável (84,6%) e níveis de CD4 acima de 350 células/mm³ (86,6%), indicando um adequado controle da infecção pelo HIV. No entanto, apesar do sucesso do tratamento antirretroviral (TARV), outros fatores, como inflamação crônica e efeitos metabólicos adversos dos medicamentos, podem contribuir para o desenvolvimento da SM.

Figura 1 - Comparação dos níveis de carga viral de pacientes com HIV com e sem síndrome metabólica.



Fonte: Autoria própria.

Figura 2 - Comparação da contagem de CD4 de pacientes com HIV com e sem síndrome metabólica.



Fonte: Autoria própria.

A Tabela 2 e a Figura 3 apresentam a distribuição do tratamento antirretroviral nos pacientes com e sem SM. Os esquemas terapêuticos mais utilizados na população geral foram TDF/3TC + DTG (62,1%) e 3TC + DTG (12,3%). A distribuição dos diferentes regimes não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$), indicando que a presença da SM não está diretamente associada ao tipo de terapia antirretroviral utilizada. No entanto, é

relevante observar que certos esquemas, como aqueles contendo inibidores de protease (por exemplo, DRV/R), apresentaram uma frequência discretamente maior no grupo com SM, o que pode sugerir um impacto metabólico dessas medicações a longo prazo.

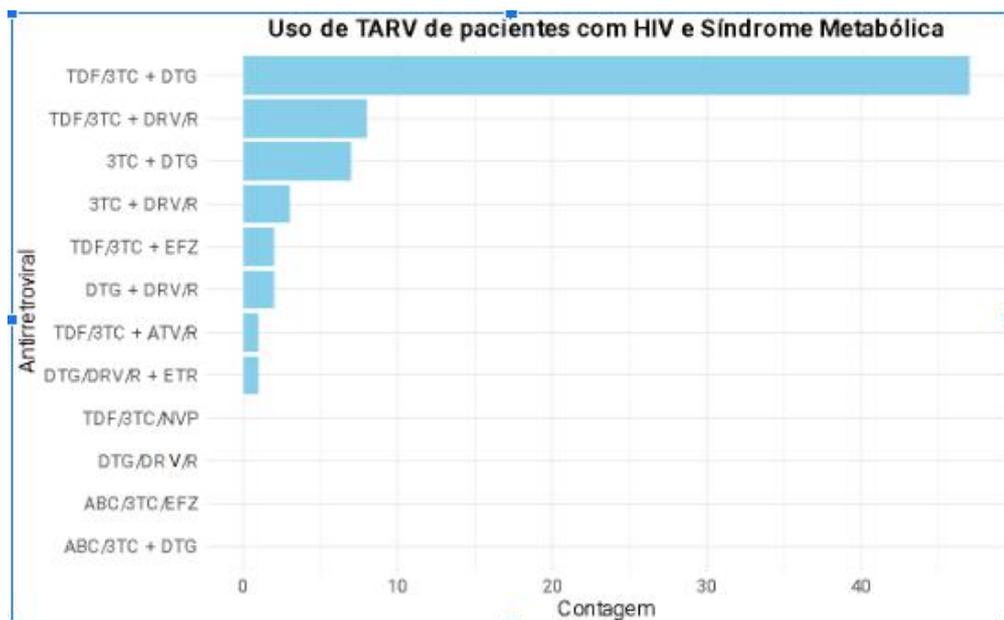
Tabela 2 - Distribuição do Tratamento e Terapias Antirretrovirais em Pacientes com e sem Síndrome Metabólica.

	Grupo total ¹ (n=195)	Sem Síndrome metabólica (n=124) ¹	Com Síndrome metabólica (n=71) ¹	p-value ²
TDF/3TC + DTG	121 (62,1%)	74 (59,7%)	47 (66,2%)	0,367
3TC + DTG	24 (12,3%)	17 (13,7%)	7 (9,9%)	0,431
TDF/3TC + DRV/R	23 (11,8%)	15 (12,1%)	8 (11,3%)	0,863
TDF/3TC + EFZ	9 (4,6%)	7 (5,6%)	2 (2,8%)	0,365
DTG + DRV/R	7 (3,6%)	5 (4,0%)	2 (2,8%)	0,661
3TC + DRV/R	4 (2,1%)	1 (0,8%)	3 (4,2%)	0,105
TDF/3TC + ATV/R	2 (1,0%)	1 (0,8%)	1 (1,4%)	0,688
ABC/3TC + DTG	1 (0,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,448
ABC/3TC/EFZ	1 (0,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,448
DTG/DRV/R	1 (0,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,448
DTG/ DRV/R + ETR	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	0,185
TDF/3TC/NVP	1 (0,5%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,448

¹ Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. ² Teste do qui-quadrado ou exato de Fisher foi usado. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$. Fonte: Autoria própria.

Embora não tenha sido realizada uma comparação entre as TARV utilizadas e os principais fatores de risco para SM, sabe-se que alguns antirretrovirais contribuem para o aumento de peso e dislipidemia. Sendo necessário individualizar cada paciente na prescrição dos ARVs, considerando o impacto destas medicações na síndrome metabólica.

Figura 3 - Distribuição do Tratamento e Terapias Antirretrovirais em Pacientes com HIV e Síndrome Metabólica.



Fonte: Autoria própria.

A Tabela 3 e a Figura 4 analisam os fatores para SM em pacientes com HIV. A média de Pressão Sistólica em pacientes com SM foi de $130,1 \pm 17,4$ com significância estatística ($p < 0,001$) em relação aos pacientes sem SM, bem como a média de Pressão Diastólica que foi $86,1 \pm 12,6$ com significância estatística ($p < 0,001$). Em relação ao controle adequado de Pressão Arterial, considerado como valor abaixo de 135×85 mmHG, os pacientes com síndrome metabólica, 31% deles tinham o controle adequado, significativamente menor do que os pacientes sem síndrome ($p < 0,001$), cujo controle da pressão era em 71%. No entanto, apesar de 69% dos pacientes com síndrome metabólica estarem com a pressão não controlada, somente 35,2% desses pacientes fazem tratamento para hipertensão. O que sugere que o tratamento farmacológico utilizado não está sendo adequado, ou que ainda não foi introduzido. Além disso, não podemos descartar a hipertensão do jaleco branco.

A obesidade ($IMC \geq 30$) também foi demonstrada principalmente associada à síndrome metabólica, sendo identificada em 54,9% dos pacientes com síndrome, enquanto apenas 3,2% dos indivíduos sem a síndrome apresentaram esse perfil ($p < 0,001$). Isso evidencia a obesidade como um fator de risco central na fisiopatologia da síndrome metabólica em pacientes vivendo com HIV.

O perfil lipídico revelou que a principal alteração associada à síndrome metabólica foi o aumento dos triglicerídeos. Pacientes com síndrome apresentaram hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL) em 62,0% dos casos, enquanto no grupo sem síndrome esse índice foi de 16,9% ($p < 0,001$). Por outro lado, os níveis de LDL (≥ 130 mg/dL) não fizeram diferença significativa entre os grupos ($p = 0,662$), indicando que a dislipidemia nesses pacientes está mais relacionada ao aumento dos triglicerídeos do que ao LDL elevado.

O HDL baixo (< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres) foi outra característica marcante da síndrome metabólica. Entre os homens, 90% dos pacientes com síndrome apresentaram HDL reduzido, em comparação a 48,2% do grupo sem a condição ($p < 0,001$). Entre as mulheres, essa diferença também foi significativa (95,2% vs. 61,5%, $p = 0,005$). Isso indica que a redução do HDL é uma alteração lipídica predominante na síndrome metabólica associada ao HIV, sendo mais acentuada em mulheres.

Em relação ao controle glicêmico, 85% dos pacientes com síndrome metabólica não tinham controle glicêmico adequado (glicemia ≥ 100 e $HbA1C \geq 5,6$), significativamente maior ($p > 0,001$) do que os pacientes sem a síndrome (32,8%).

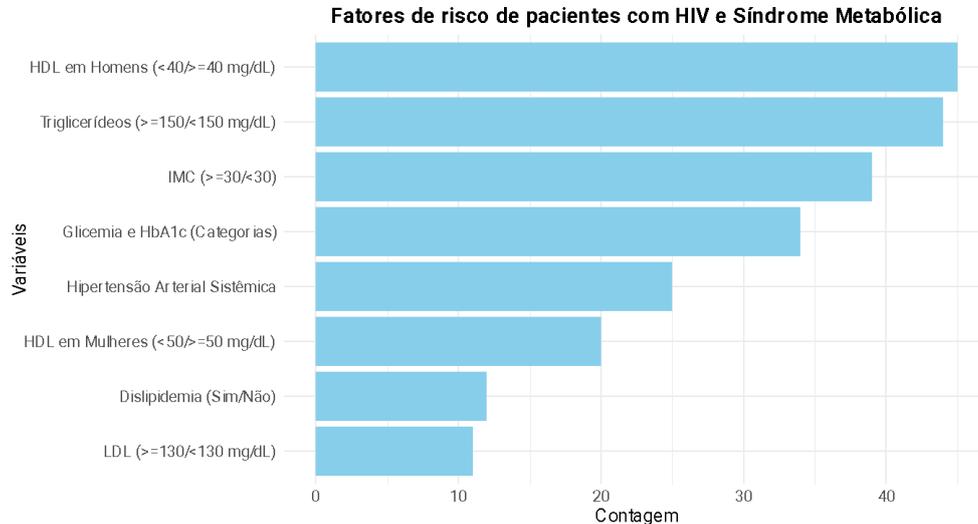
Tabela 3 - Análise dos fatores de risco de pacientes com HIV para síndrome metabólica.

	Grupo total¹ (n=195)	Sem Síndrome metabólica (n=124)¹	Com Síndrome metabólica (n=71)¹	p-value²
Pressão Sistólica (mmHg)	123,5 ± 19,0	119,7 ± 18,9	130,1 ± 17,4	<0,001
Pressão Diastólica (mmHg)	81,1 ± 12,9	78,3 ± 12,3	86,1 ± 12,6	<0,001
Pressão Arterial Controlada				<0,001
Não ($\geq 135/85$ mmHg)	85 (43,6%)	36 (29,0%)	49 (69,0%)	
Sim ($< 135/85$ mmHg)	110 (56,4%)	88 (71,0%)	22 (31,0%)	
Tratamento para Hipertensão Arterial Sistêmica				<0,001
NÃO	154 (79,0%)	108 (87,1%)	46 (64,8%)	
SIM	41 (21,0%)	16 (12,9%)	25 (35,2%)	
IMC ($\geq 30 / < 30$)				<0,001
<30	152 (77,9%)	120 (96,8%)	32 (45,1%)	
≥ 30	43 (22,1%)	4 (3,2%)	39 (54,9%)	
Tratamento para Dislipidemia (Sim/Não)				0,14
NÃO	171 (87,7%)	112 (90,3%)	59 (83,1%)	

SIM	24 (12,3%)	12 (9,7%)	12 (16,9%)	
Triglicerídeos ($\geq 150 / < 150$ mg/dL)				<0,001
<150	130 (66,7%)	103 (83,1%)	27 (38,0%)	
≥ 150	65 (33,3%)	21 (16,9%)	44 (62,0%)	
LDL ($\geq 130 / < 130$ mg/dL)				0,662
<130	165 (85,9%)	105 (86,8%)	60 (84,5%)	
≥ 130	27 (14,1%)	16 (13,2%)	11 (15,5%)	
HDL em Homens ($< 40 / \geq 40$ mg/dL)				<0,001
HDL <40	86 (63,7%)	41 (48,2%)	45 (90,0%)	
HDL ≥ 40	49 (36,3%)	44 (51,8%)	5 (10,0%)	
HDL em Mulheres ($< 50 / \geq 50$ mg/dL)				0,005
HDL <50	44 (73,3%)	24 (61,5%)	20 (95,2%)	
HDL ≥ 50	16 (26,7%)	15 (38,5%)	1 (4,8%)	
Glicemia e HbA1c (Categorias)				<0,001
CONTROLADA- Glicemia <100 e HbA1c <5,6	47 (46,5%)	41 (67,2%)	6 (15,0%)	
NÃO CONTROLADA- Glicemia ≥ 100 e HbA1c $\geq 5,6$	54 (53,5%)	20 (32,8%)	34 (85,0%)	

¹ Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. Dados quantitativos expressos como média \pm desvio padrão. ² Testes estatísticos realizados: teste t de Student para variáveis contínuas, teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$. Fonte: Autoria própria.

Figura 4 - Distribuição dos fatores de risco de pacientes com HIV para síndrome metabólica.



Fonte: Autoria própria.

A Tabela 4 apresenta a comparação dos exames bioquímicos entre pacientes com HIV, com e sem síndrome metabólica. Os resultados demonstram diferenças significativas nos perfis lipídico, glicêmico e renal entre os grupos. Pacientes com síndrome metabólica apresentaram valores significativamente mais elevados de colesterol total ($179,0 \pm 37,5$ mg/dL) em comparação ao grupo sem síndrome ($165,2 \pm 41,5$ mg/dL, $p=0,018$). O HDL (colesterol bom) foi significativamente menor no grupo com síndrome metabólica ($36,7 \pm 7,0$ mg/dL) do que no grupo sem a condição ($42,6 \pm 11,6$ mg/dL, $p<0,001$). Esse achado reforça a dislipidemia como uma característica central da síndrome metabólica. O LDL (colesterol ruim), embora numericamente maior no grupo com síndrome metabólica ($99,5 \pm 31,3$ mg/dL vs. $95,2 \pm 31,8$ mg/dL), não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,313$), indicando que a dislipidemia nesses pacientes é mais influenciada pela

redução do HDL e pelo aumento dos triglicerídeos. Os triglicerídeos foram significativamente mais elevados no grupo com síndrome metabólica ($190,3 \pm 98,8$ mg/dL) em comparação ao grupo sem síndrome ($122,1 \pm 71,3$ mg/dL, $p < 0,001$), confirmando a hipertrigliceridemia como um marcador metabólico relevante nesses pacientes

O nível de glicemia em jejum foi significativamente maior em pacientes com SM, em relação aos pacientes sem SM ($112,0 \pm 26,2$ vs $95,6 \pm 15,4$, $p < 0,001$), bem como o nível de hemoglobina glicada : $6,0 \pm 0,6$ em pacientes com SM vs $5,7 \pm 0,5$, $p = 0,002$. Reforçando que a hiperglicemia é um fator importante para a prevalência de SM.

Os níveis médios de creatinina sérica não diferiram significativamente entre os grupos ($p = 0,126$), assim como os níveis de uréia ($p = 0,141$), evidenciando que a função renal não foi comprometida de forma evidente pela síndrome metabólica em pacientes testados. A relação albumina/creatinina, que avalia a presença de disfunção renal precoce, também não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,981$), inferimos que, nesse contexto, a síndrome metabólica ainda não teve impacto mensurável na função renal.

Tabela 4 - Comparação dos exames bioquímicos em pacientes com e sem síndrome metabólica.

	Grupo total ¹ (n=195)	Sem Síndrome metabólica (n=124) ¹	Com Síndrome metabólica (n=71) ¹	p-value ²
Colesterol Total (mg/dL)	170,2 ± 40,5	165,2 ± 41,5	179,0 ± 37,5	0,018
HDL (mg/dL)	40,5 ± 10,5	42,6 ± 11,6	36,7 ± 7,0	<0,001
LDL (mg/dL)	101,2 ± 32,0	99,5 ± 31,3	104,1 ± 33,1	0,35
Triglicerídeos (mg/dL)	146,9 ± 88,7	122,1 ± 71,8	190,3 ± 98,8	<0,001
Glicemia em Jejum (mg/dL)	101,7 ± 21,6	95,6 ± 15,4	112,0 ± 26,2	<0,001
Hemoglobina Glicada (HbA1c) (%)	5,8 ± 0,6	5,7 ± 0,5	6,0 ± 0,6	0,002
Creatinina (mg/dL)	1,0 (0,8 - 1,2)	1,0 (0,8 - 1,2)	1,0 (0,8 - 1,2)	0,494
Ureia (mg/dL)	32,6 ± 15,0	31,1 ± 13,8	35,1 ± 16,7	0,092
Relação Albumina/Creatinina	6,7 (0,5 - 32,0)	6,7 (1,3 - 30,0)	6,6 (0,1 - 33,1)	0,981

¹ Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão ou como mediana e amplitude interquartil entre parênteses. ² Testes estatísticos realizados: teste t de Student ou Mann-Whitney conforme normalidade dos dados. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$.
 Fonte: Autoria própria.

A Tabela 5 apresenta os resultados da regressão logística multivariada, identificando os fatores independentes associados à presença de síndrome metabólica em pacientes vivendo com HIV. O modelo inicial incluiu diversas variações, e, utilizando o método stepwise backward, chegou-se ao modelo final, que manteve apenas as variáveis com maior impacto estatístico na ocorrência da síndrome metabólica.

No modelo final, o sexo biológico masculino apresentou uma forte tendência de associação com a síndrome metabólica (*odds ratio* - OR = 31.161; IC 95%: 0,951 – 1021.424; $p = 0,053$). Embora o valor de p esteja próximo dos limites de significância estatística ($p < 0,05$), esse achado sugere que homens vivendo com HIV podem ter um risco aumentado de desenvolver síndrome metabólica em comparação com mulheres.

O índice de massa corporal (IMC) elevado foi um dos fatores mais significativos no modelo final (OR = 2,237; IC 95%: 1,392 – 3,595; $p = 0,001$). Esse achado reforça que o excesso de peso e a obesidade são fatores determinantes no desenvolvimento da síndrome metabólica, o que está de acordo com a literatura geral sobre a condição.

A alteração nos níveis de HDL mostrou uma forte associação com a síndrome metabólica (OR = 2.144.739; IC 95%: 13.867 – 331.706,08; $p = 0,003$). O HDL baixo é um diagnóstico de síndrome metabólica e um fator de risco cardiovascular

significativo, especialmente em pacientes que vivem com HIV, que podem apresentar dislipidemia devido ao uso de antirretrovirais.

A presença de hipertrigliceridemia foi fortemente associada à síndrome metabólica (OR = 124.432; IC 95%: 4.584 – 3.378.024; p=0,004). Esse achado reforça que pacientes HIV positivos com triglicerídeos elevados possuem um risco significativamente maior de desenvolver síndrome metabólica.

A glicemia de jejum e a hemoglobina glicada aumentada também foram significativamente associadas à síndrome metabólica (OR = 154.172; IC 95%: 4.834 – 4.917.423; p=0,004). Isso indica que a resistência à insulina e as alterações na regulação da glicose desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da síndrome metabólica nessa população.

Por outro lado, variáveis como idade, carga viral detectável, contagem de CD4 e hipertensão arterial sistêmica não fizeram associação estatisticamente significativa com a síndrome metabólica no modelo final. Isso sugere que, nessa população específica, os fatores metabólicos (IMC, dislipidemia e glicemia alterada) têm um impacto mais determinante para o risco de síndrome metabólica do que os aspectos imunológicos e virais.

Os achados da regressão logística multivariada indicam que os principais fatores associados à síndrome metabólica em pacientes com HIV são IMC elevado, alterações nos níveis de HDL e triglicerídeos e descontrole glicêmico. O sexo masculino também demonstrou uma tendência de associação, embora sem atingir significância estatística plena.

Tabela 5 - Regressão logística multivariada avaliando fatores independentes associados à síndrome metabólica em pacientes com HIV.

	Presença de Síndrome Metabólica			
	Modelo inicial		Modelo final	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Idade, anos	1,023 (0,898 ; 1,165)	0,736		
Sexo Biológico (masculino)	46,19 (1,066 ; 2002,336)	0,046	31,161 (0,951 ; 1021,424)	0,053
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	2,365 (1,363 ; 4,103)	0,002	2,237 (1,392 ; 3,595)	0,001
Carga Viral (detectável)	1 (1 ; 1,001)	0,664		
Contagem de CD4 (valor)	1 (0,996 ; 1,005)	0,894		
Hipertensão arterial sistêmica (sim)	1,646 (0,08 ; 33,962)	0,747		
HDL (alterado)	3455,247 (13,027 ; 916445,974)	0,004	2144,739 (13,867 ; 331706,08)	0,003
Triglicerídeos (alterado)	255,341 (3,967 ; 16435,491)	0,009	124,432 (4,584 ; 3378,024)	0,004
Glicemia e glicada (alterado)	327,047 (4,6 ; 23253,78)	0,008	154,172 (4,834 ; 4917,423)	0,004

Foi usado o método stepwise do tipo backward para alcançar o modelo final. Fonte: Autoria própria

4. Discussão

Em síntese, o presente estudo analisou 195 pacientes vivendo com HIV/AIDS, todos em uso de TARV, e identificou uma prevalência de SM de 36,4%. Os componentes mais prevalentes foram HDL baixo (90% dos homens e 95,2% das mulheres), triglicerídeos elevados (62%) e glicemia de jejum alterada (85%), e os principais fatores de risco identificados foram IMC elevado, dislipidemia e controle glicêmico inadequado. Apesar de avaliar a relação entre TARV e SM, o estudo não encontrou associação estatisticamente significativa entre o tipo de TARV utilizada e a presença da síndrome, embora tenha sido observada uma maior prevalência de inibidores de protease (IPs) no grupo com SM.

Estes achados são comparáveis aos resultados de outros estudos internacionais, embora algumas diferenças devam ser consideradas. A revisão sistemática conduzida por Loutfy et al. (2017) avaliou a prevalência da SM em PVHIV em países em desenvolvimento, encontrando taxas que variaram de 8,4% a 47%, com uma média de 30,5% na África, 21,5% na Ásia e 21,4% na América do Sul. A prevalência observada no Ceará está acima dessa média regional, sugerindo que fatores locais, como hábitos alimentares, predisposição genética ou características específicas da população estudada, possam influenciar na maior prevalência observada.

A meta-análise de Guaraldi et al. (2016) relatou uma prevalência global de SM em PVHIV de aproximadamente 24%, destacando que o uso de inibidores de protease (IPs) na TARV estava associado a um aumento significativo no risco de desenvolvimento de diabetes mellitus e/ou SM. No entanto, o estudo realizado não encontrou uma associação estatisticamente significativa entre o tipo de TARV utilizado e a presença de SM. Essa discrepância pode ser atribuída ao tamanho amostral limitado.

A revisão sistemática de Tesfaye et al. (2018) analisou a prevalência da SM em PVHIV na África Subsaariana, identificando uma taxa de 21,5% entre PVHIV e 12,0% entre indivíduos HIV-negativos. Além disso, os autores destacaram que a hipertensão arterial foi o componente mais frequente da SM nessa população, enquanto neste estudo, os principais fatores foram HDL baixo e triglicérides elevados. Essa diferença pode refletir variações regionais nos fatores de risco cardiovascular e diferenças nos critérios diagnósticos utilizados.

Outros estudos corroboram a elevada prevalência de SM em PVHIV. Por exemplo, a pesquisa de Nansseu et al. (2018) destacou a incidência significativa de pré-diabetes e diabetes mellitus entre adultos HIV-positivos em uso de TARV, reforçando a necessidade de monitoramento glicêmico regular nessa população. Além disso, a meta-análise de Nduka et al. (2017) sugeriu uma associação causal entre o uso de TARV e o desenvolvimento de diabetes mellitus, enfatizando a importância de considerar os efeitos metabólicos na escolha do regime antirretroviral.

Além desses estudos principais, pesquisas recentes reforçam a correlação entre TARV, alterações metabólicas e a presença de SM em PVHIV. Koethe et al. (2016) demonstraram que o ganho de peso após a iniciação da TARV é um fator de risco para a SM, um achado semelhante ao observado no Ceará, onde o IMC elevado foi um dos principais fatores associados à SM. McComsey et al. (2016), por sua vez, analisaram as alterações lipídicas associadas a diferentes esquemas de TARV e concluíram que certos regimes estavam mais associados à dislipidemia e ao desenvolvimento de SM, um dado que converge com os achados do estudo.

A literatura brasileira sobre síndrome metabólica (SM) em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) ainda é limitada, com estudos que abordam o tema de maneira heterogênea devido à variedade das coortes analisadas, diferenças nos fatores sociodemográficos, tempo de infecção, uso de terapia antirretroviral (TARV) e critérios diagnósticos. Essa diversidade dificulta uma comparação direta entre os estudos, mas permite a identificação de tendências comuns na relação entre o HIV, o tratamento antirretroviral e as alterações metabólicas associadas à SM.

Ao comparar esses achados com outros estudos brasileiros, percebe-se que a prevalência da SM variou consideravelmente entre as diferentes coortes. Em um estudo de Ribeirão Preto (Costa et al., 2019) encontrou uma prevalência entre 28,5% e 39,4%, dependendo do critério diagnóstico utilizado, e identificou uma associação significativa entre a SM e o sexo feminino e a idade acima de 50 anos, enquanto o estudo realizado no Ceará não encontrou essa relação estatisticamente significativa. O estudo de São Paulo (Silva et al., 2009), por sua vez, relatou uma prevalência de SM inferior 13% para pacientes tratados com TARV e 12% para aqueles sem o uso da TARV, mas os componentes metabólicos mais comuns foram semelhantes, incluindo HDL baixo e triglicérides elevados.

O impacto do uso da TARV sobre a SM também apresentou variações entre os estudos. O presente estudo analisou exclusivamente pacientes em uso de TARV, mas sem avaliar a influência do tempo de exposição ao tratamento nos desfechos metabólicos. Em contrapartida, um estudo de Belo Horizonte (Raposo et al., 2017) investigou pacientes sem TARV e identificou frequentes distúrbios metabólicos, como hiperglicemia e hipertrigliceridemia, sugerindo que o próprio HIV, independentemente da TARV, pode estar relacionado ao desenvolvimento da SM. No estudo de Macaé (da Silva et al., 2020), o tempo de TARV influenciou diretamente os níveis de colesterol total e triglicérides, com maior impacto após nove anos de tratamento, o que sugere que a exposição prolongada à TARV pode exacerbar as disfunções lipídicas e glicêmicas. O estudo de Kramer et al. (2010) analisou especificamente idosos vivendo com HIV/AIDS e demonstrou que a TARV aumenta a resistência à insulina, a dislipidemia e a hipertensão arterial, destacando o envelhecimento como um fator adicional de risco para complicações metabólicas. Esse achado está alinhado com os resultados encontrados, no qual pacientes com SM tinham idade significativamente maior (47,9 anos vs. 42,6 anos no grupo sem SM, $p=0,005$).

Além disso, a relação entre lipodistrofia e síndrome metabólica foi também investigada nos estudos de Londrina (Carvalho et al., 2008), Macaé (da Silva et al., 2020). O estudo de Londrina encontrou uma prevalência de lipodistrofia de 55%, associada a hipertrigliceridemia e HDL reduzido. Já a prevalência no estudo de Macaé foi de 29% e mostrou que alterações na distribuição de gordura corporal foram mais comuns entre 3 e 6 anos após o diagnóstico de HIV. O estudo do Ceará não avaliou lipodistrofia como fator de risco, mas os mesmos padrões de dislipidemia foram observados em pacientes com SM, o que sugere que as alterações metabólicas e a redistribuição da gordura corporal podem estar interligadas.

Diante desses achados, observa-se que a SM é altamente prevalente em PVHA no Brasil, com taxas variando de 12% a 39,3%. Os principais fatores associados incluem dislipidemia (HDL baixo e hipertrigliceridemia), alterações glicêmicas e obesidade. A TARV, especialmente com exposição prolongada, pode contribuir para essas disfunções, mas a infecção pelo HIV em si já está associada a um perfil inflamatório que favorece o desenvolvimento da SM. O envelhecimento e a lipodistrofia são fatores adicionais que podem potencializar esses efeitos.

Apesar das semelhanças entre os achados do Ceará e os estudos internacionais e nacionais, o estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, incluindo a não avaliação do impacto do tempo de TARV, a ausência de estratificação por tipo de antirretroviral e a falta de um grupo controle HIV-negativo, dificultando comparações com a população geral. Além disso, o tamanho amostral reduzido pode ter limitado a detecção de associações significativas, e fatores como hábitos de vida não foram analisados. Para esclarecer melhor essas relações, são necessários estudos longitudinais e com amostras maiores, além da inclusão de outras variáveis de hábitos e estilo de vida.

5. Considerações Finais

De forma geral, IMC elevado, dislipidemia (HDL reduzido e triglicérides elevados) e pior controle glicêmico (glicemia de jejum e HbA1c aumentadas) foram os fatores mais significativamente associados à presença da SM nessa população estudada. No entanto, não foi observado impacto significativo na função renal dos pacientes da amostra.

Esses achados reforçam a importância do monitoramento metabólico e a implementação precoce de estratégias de prevenção e manejo para reduzir complicações cardiovasculares e diabetes.

A relação entre TARV e SM merece destaque, uma vez que determinadas classes de antirretrovirais podem impactar negativamente o metabolismo, favorecendo o acúmulo de gordura visceral, dislipidemia e resistência à insulina. Dessa forma, a escolha do regime terapêutico deve levar em consideração o risco metabólico individual, priorizando esquemas com menor impacto sobre o metabolismo.

Assim, é fundamental o monitoramento metabólico específico em pacientes HIV positivos, especialmente naqueles com excesso de peso, dislipidemia e hiperglicemia, evitando complicações cardiovasculares e metabólicas. É fundamental a

implementação de estratégias de prevenção e manejo da SM, incluindo mudanças no estilo de vida e ajustes terapêuticos. Além disso, destaca-se a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, nutricionistas e educadores físicos, para minimizar os impactos dessa condição na qualidade de vida dos pacientes.

Referências

- Aberg, J. A., Tebas, P., Edgar Turner Overton, Gupta, S. K., Sax, P. E., Landay, A., Falcon, R., Ryan, R. J., & De, G. (2012). Metabolic Effects of Darunavir/Ritonavir Versus Atazanavir/Ritonavir in Treatment-Naive, HIV Type 1-Infected Subjects over 48 Weeks. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 28(10), 1184–1195. <https://doi.org/10.1089/aid.2011.0327>
- Brener, M. I., Post, W. S., Haberlen, S. A., Zhang, L., Palella, F. J., Jacobson, L. P., Dobs, A. S., George, R. T., Witt, M. D., Budoff, M., Kingsley, L. A., & Brown, T. T. (2016). Comparison of Insulin Resistance to Coronary Atherosclerosis in Human Immunodeficiency Virus Infected and Uninfected Men (from the Multicenter AIDS Cohort Study). *The American Journal of Cardiology*, 117(6), 993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.037>
- Buzón-Martín, L. (2020). Weight gain in HIV-infected individuals using distinct antiretroviral drugs. *Aids Reviews*, 22(3). <https://doi.org/10.24875/aidsrev.m20000036>
- Cardoso-Neto, É. C., Eduardo Martins Netto, & Brites, C. (2023). Weight gain in patients starting Dolutegravir-based ART according to baseline CD4 count after 48 weeks of follow up. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 27(5), 102807–102807. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102807>
- Caron, M., Auclair, M., Lagathu, C., Lombès, A., Walker, U. A., Komprobst, M., & Capeau, J. (2004). The HIV-1 nucleoside reverse transcriptase inhibitors stavudine and zidovudine alter adipocyte functions in vitro. *AIDS (London, England)*, 18(16), 2127–2136. <https://doi.org/10.1097/00002030-200411050-00004>
- Costa, C. R. B., Melo, E. S., Antonini, M., Jesus, G. J. de, Pontes, P. S., Gir, E., & Reis, R. K. (2019). Associação entre fatores sociodemográficos e comportamentais com a síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 40. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2019.20180379>
- Diehl, L. A., Dias, J. R., Paes, A. C. S., Thomazini, M. C., Garcia, L. R., Cinagawa, E., Wiechmann, S. L., & Carrilho, A. J. F. (2008). Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 52(4), 658–667. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000400012>
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Guaraldi, G., Orlando, G., Zona, S., Menozzi, M., Carli, F., Garlassi, E., ... & Palella, F. (2016). Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clinical Infectious Diseases*, 53(11), 1120–1126.
- Henning, R. J., & Greene, J. N. (2023). The epidemiology, mechanisms, diagnosis and treatment of cardiovascular disease in adult patients with HIV. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 13(2), 101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10193251/#sec1>
- Hsue, P. Y., & Waters, D. D. (2019). HIV infection and coronary heart disease: mechanisms and management. *Nature Reviews Cardiology*, 16(12), 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0219-9>
- Koethe, J. R., Jenkins, C. A., Lau, B., Shepherd, B. E., Justice, A. C., Tate, J. P., Buchacz, K., Napravnik, S., Mayor, A. M., Horberg, M. A., Blashill, A. J., Willig, A., Wester, C. W., Silverberg, M. J., Gill, J., Thorne, J. E., Klein, M., Eron, J. J., Kitahata, M. M., & Sterling, T. R. (2016). Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults Starting Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 32(1), 50–58. <https://doi.org/10.1089/aid.2015.0147>
- Kramer, A. S., Lazzarotto, A. R., Sprinz, E., & Manfroi, W. C. (2009). Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 93(5), 561–568. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2009001100019>
- Loutfy, M. R., Slater, S., Zhang, W., Krishnan, A., Kain, T., & Raboud, J. (2017). Metabolic syndrome in HIV: A systematic review. *PLoS ONE*, 12(3), e0174053.
- MacInnes, A., Adriano Lazzarin, Giovanni Di Perri, Sierra-Madero, J., Aberg, J. A., Jayvant Heera, Natasa Rajicic, Goodrich, J., Mayer, H., & Valdez, H. (2011). Maraviroc Can Improve Lipid Profiles in Dyslipidemic Patients with HIV: Results from the MERIT Trial. 12(1), 24–36. <https://doi.org/10.1310/hct1201-24>
- MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS MÓDULO I TRATAMENTO. (n.d.). https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf
- Masenga, S. K., Elijovich, F., Koethe, J. R., Hamooya, B. M., Heimbürger, D. C., Munsaka, S. M., Laffer, C. L., & Kirabo, A. (2020). Hypertension and Metabolic Syndrome in Persons with HIV. *Current Hypertension Reports*, 22(10), 78. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01089-3>
- McComsey, G. A., Kitch, D., Sax, P. E., Tierney, C., Jahed, N. C., Melbourne, K., ... & Daar, E. S. (2016). Peripheral and central fat changes in ART-naïve adults randomized to abacavir-lamivudine or tenofovir-emtricitabine with atazanavir-ritonavir or efavirenz: ACTG Study A5224s. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), 636–646.
- Nansseu, J. R., Bigna, J. J., Kaze, A. D., & Noubiap, J. J. (2018). Incidence and Risk Factors for Prediabetes and Diabetes Mellitus Among HIV-infected Adults on Antiretroviral Therapy. *Epidemiology*, 29(3), 431–441. <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000000815>

- Nduka, C. U., Stranges, S., Kimani, P. K., Sarki, A. M., & Uthman, O. A. (2017). Is there sufficient evidence for a causal association between antiretroviral therapy and diabetes in HIV-infected patients? A meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 33(6), e2902. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2902>
- Overton, E. T., Tebas, P., Coate, B., Ryan, R., Perniciaro, A., Dayaram, Y. K., De, G., & Baugh, B. P. (2016). Effects of once-daily darunavir/ritonavir versus atazanavir/ritonavir on insulin sensitivity in HIV-infected persons over 48 weeks: results of an exploratory substudy of METABOLIK, a phase 4, randomized trial. *HIV Clinical Trials*, 17(2), 72–77. <https://doi.org/10.1080/15284336.2016.1141468>
- Palmer, C. S., Hussain, T., Duette, G., Weller, T. J., Ostrowski, M., Sada-Ovalle, I., & Crowe, S. M. (2015). Regulators of Glucose Metabolism in CD4+ and CD8+ T Cells. *International Reviews of Immunology*, 35(6), 477–488. <https://doi.org/10.3109/08830185.2015.1082178>
- Papantoniou, E., Arvanitakis, K., Markakis, K., Papadakos, S. P., Tsachouridou, O., Popovic, D. S., Germanidis, G., Koufakis, T., & Kotsa, K. (2024). Pathophysiology and Clinical Management of Dyslipidemia in People Living with HIV: Sailing through Rough Seas. *Life*, 14(4), 449. <https://doi.org/10.3390/life14040449>
- Raposo, M. A., Armiliato, G. N. de A., Guimarães, N. S., Caram, C. A., Silveira, R. D. de S., & Tupinambás, U. (2017). Metabolic disorders and cardiovascular risk in people living with HIV/AIDS without the use of antiretroviral therapy. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 50(5), 598–606. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0258-2017>
- Relatório Global 2024 - UNAIDS Brasil. (2024). [unaids.org.br](https://unaids.org.br/tag/relatorio-global-2024/). <https://unaids.org.br/tag/relatorio-global-2024/>
- Saboya, P. P., Bodanese, L. C., Zimmermann, P. R., Gustavo, A. da S., Assumpção, C. M., & Londero, F. (2016). Síndrome metabólica e qualidade de vida: uma revisão sistemática. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 24, e2848. <https://www.scielo.br/j/rlae/a/5V6yFK6MCNcmtxwH8DYYGRP/?lang=pt>
- Sax, P. E., Erlandson, K. M., Lake, J. E., Mccomsey, G. A., Orkin, C., Esser, S., Brown, T. T., Rockstroh, J. K., Wei, X., Carter, C. C., Zhong, L., Brainard, D. M., Melbourne, K., Das, M., Stellbrink, H.-J., Post, F. A., Waters, L., & Koethe, J. R. (2019). Weight Gain Following Initiation of Antiretroviral Therapy: Risk Factors in Randomized Comparative Clinical Trials. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz999>
- Silva, É. F. R. da, Bassichetto, K. C., & Lewi, D. S. (2009). Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica em um grupo de pacientes com AIDS. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 93(2). <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2009000800008>
- Soares, L. R., Menezes, G. C., Barreto, A. P. M., Sant'Anna, M. de S. L., Cardoso, N. M. A., Casseb, J. S. do R., & Fonseca, F. L. A. (2020). 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*, 66(1), 67–73. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.67>
- Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes, & Sociedade Brasileira de Estudos da Obesidade. (2005). [Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 84 Suppl 1, 1–28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16095065/>
- Tesfaye, D. Y., Kinde, S., Reta, M. M., Tessema, G. A., Alene, K. A., & Assefa, N. (2018). Metabolic syndrome among HIV-infected patients in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(3), e0192989.
- Valenzuela-Rodriguez, G., Diaz-Arocutipa, C., Collins, J. A., & Hernandez, A. V. (2023). Weight and Metabolic Outcomes in Naïve HIV Patients Treated with Integrase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(11), 3644. <https://doi.org/10.3390/jcm12113644>
- Willig, A. L., & Overton, E. T. (2016). Metabolic Complications and Glucose Metabolism in HIV Infection: A Review of the Evidence. *Current HIV/AIDS Reports*, 13(5), 289–296. <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0330-z>