

Níveis séricos de vitamina D em pacientes portadores de HIV e sua associação com fatores clínicos e nutricionais

Vitamin D serum levels in HIV patients and its association with clinical and nutritional factors

Tomé da Cunha, Camila¹; Eriane Silva Pereira, Danielle¹; Xavier do Nascimento, Claudete¹; Tokiko Oliveira Tomiya, Marília¹; Soares de Sousa, Bruno¹; Oliveira de Medeiros, Bruna²; Queiroz de Oliveira, Luiz Henrique²; Albuquerque Silva, Paola Frassinette de Oliveira¹

1 Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Departamento de Nutrição.

2 Faculdade Pernambucana de Saúde – Curso de Nutrição.

Recibido: 5/mayo/2019. Aceptado: 29/junio/2019.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A vitamina D está em evidência devido à sua relação com a promoção de melhor qualidade de vida, inclusive em pacientes com HIV, atribuído, principalmente, à sua atuação no sistema imunológico.

OBJETIVOS: Verificar os níveis séricos de vitamina D e sua associação com os fatores clínicos e nutricionais em pacientes portadores de HIV.

METODOLOGIA: Estudo descritivo de corte transversal, realizado entre maio e dezembro de 2018, em um ambulatório do Recife, com pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico de HIV que possuíam níveis de vitamina D dosados no último ano. Foram coletadas informações como idade, sexo, tempo de diagnóstico da infecção, medicações antiretrovirais, comorbidades e forma de transmissão do vírus. Para avaliação nutricional, foram mensurados peso, altura, índice de massa corporal, prega cutânea tricipital, circunferência do braço e circunferência muscular do braço. Foram registrados os seguintes exames bioquímicos: células de diferenciação 4, carga viral e perfil lipídico. Para a análise estatística utilizou-se o Programa SPSS versão 13.0. O projeto

foi aprovado no Comitê de Ética em pesquisa para seres humanos, obtendo CAAE Nº 76950417.9.0000.52.01.

RESULTADOS: A amostra foi composta por 64 pacientes. Foi encontrado insuficiência de vitamina D em 35,9% dos participantes. De acordo com o índice de massa corporal, metade da amostra apresentou excesso de peso. Enquanto que, pelos outros parâmetros antropométricos, houveram classificações diferentes. A maioria dos participantes possuía bons níveis de células de diferenciação 4, carga viral e perfil lipídico dentro dos valores de referência. Não houve associação significativa entre hipovitaminose D e as variáveis independentes analisadas.

CONCLUSÃO: Concluiu-se que a deficiência de vitamina D nessa população pode ser comum, assim como o excesso de peso, mostrando que nem sempre a desnutrição prevalece como diagnóstico nutricional nesses pacientes, principalmente quando estes fazem uso regular dos antirretrovirais e são acompanhados ambulatorialmente.

PALAVRAS-CHAVE

HIV. Vitamina D. Estado nutricional.

ABSTRACT

BACKGROUND: Vitamin D is evidenced due to its relation with the promotion of a better quality of life, including in patients with human immunodeficiency virus, attributed mainly to its performance in the immune system.

Correspondencia:

Camila Tomé da Cunha
camila_tome@outlook.com

OBJECTIVES: To verify serum levels of vitamin D and its association with clinical and nutritional factors in patients with human immunodeficiency virus.

METHODS: A cross-sectional descriptive study, conducted between May and December 2018, in an infectious disease outpatient clinic in Recife, Brazil with patients aged 18 years and over diagnosed with HIV who had vitamin D levels measured in the last year. Data such as age, gender, time of diagnosis of the infection, antiretroviral medications, comorbidities, and form of virus transmission were collected. For nutritional evaluation, weight, height, body mass index, triceps skinfold, arm circumference and arm circumference were measured. The following biochemical tests were also registered: differentiation cells 4, viral load and lipid profile. For the statistical analysis, the SPSS Program version 13.0 was used. The project was approved by the Research Ethics Committee for humans, obtaining CAAE No. 76950417.9.0000.52.01.

RESULTS: The sample consisted of 64 patients. Vitamin D insufficiency was found in 35.9% of the participants. According to the body mass index, half of the sample was overweight. While, by the other anthropometric parameters, there were different classifications. Most of the participants had good levels of differentiation 4 cells, viral load and lipid profile within the reference values. There was no significant association between hypovitaminosis D and the independent variables analyzed.

CONCLUSION: It was concluded that vitamin D deficiency in this population may be common, as well as being overweight, showing that malnutrition does not always prevail as a nutritional diagnosis in these patients, especially when they take regular antiretrovirals and are followed up outpatient.

KEY WORDS

HIV. Vitamin D. Nutritional status.

INTRODUÇÃO

A vitamina D, apesar de ser denominada como tal, trata-se de um pré-hormônio e tem como funções principais manter a homeostase óssea, juntamente com o paratormônio (PTH), através da regulação do metabolismo do cálcio e contribuir para o fortalecimento do tecido muscular. Sua obtenção pode ocorrer pela ingestão de alimentos fontes (óleo de fígado de bacalhau, salmão, atum e cavala) ou por ação dos raios ultravioleta na pele, onde se encontra a maior reserva dessa vitamina em humanos¹.

Apesar de ser claramente documentada a relação entre a deficiência desta vitamina com a predisposição para doenças osteomusculares, nas últimas décadas a vitamina D está sendo associada com várias condições crônicas como câncer, doenças cardiovasculares (DCV), distúrbios neurológicos,

doenças autoimunes, depressão, diabetes mellitus (DM) e outras patologias que aumentam o risco de mortalidade na população geral².

Um estudo de revisão recente mostrou que a insuficiência de vitamina D (<30 ng/ml) prevalece em cerca de 50% da população mundial, enquanto que a deficiência (<10 ng/ml) atinge 1 bilhão de pessoas². No Brasil, mesmo sendo um país de alta incidência solar, a hipovitaminose D pode acometer até 90% dos indivíduos, a depender da população estudada, pois as variáveis como sexo, gênero, tempo de exposição solar e presença de doenças crônicas podem influenciar nos níveis desse nutriente¹.

A deficiência de vitamina D em pacientes portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é considerada como um fator de risco para o desenvolvimento de infecções e alterações metabólicas, pois pode provocar disfunções imunológicas e está associada a valores mais baixos de linfócitos células de diferenciação 4 (CD4), progressão mais rápida da doença e menor tempo de sobrevivência. Em contrapartida, a suplementação desse nutriente combinada ao uso da TARV é capaz de restaurar o sistema imune, prevenindo o desenvolvimento de patologias como, por exemplo, a tuberculose, além de reduzir os níveis de inflamação³.

Pacientes portadores do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) tendem a apresentar deficiência de alguns micronutrientes devido a fatores associados com o uso da terapia anti-retroviral (TARV), como má absorção, dislipidemia, interação droga-nutriente, mudanças no metabolismo, lipodistrofia, vômitos e diarreia. Portanto, a manutenção adequada dos níveis de vitaminas e minerais nesses pacientes é fundamental para a manutenção da saúde, visto que contribuem para o fortalecimento do sistema imune e a prevenção de infecções oportunistas^{4,5}.

Dessa forma, torna-se relevante aprimorar a compreensão sobre a influência dos fatores clínicos e nutricionais nos níveis séricos de vitamina D em pacientes com HIV. Sendo necessário o desenvolvimento de mais pesquisas acerca do tema para demonstrarem a importância da avaliação desse nutriente nesses indivíduos, a fim de contribuir na condução da terapia clínico-nutricional dos mesmos.

OBJETIVOS

Verificar os níveis séricos de vitamina D e sua associação com os fatores clínicos e nutricionais em pacientes portadores de HIV acompanhados em um ambulatório de infectologia de um hospital escola do Recife.

METODOLOGIA

Este trabalho faz parte de um projeto maior intitulado "Estado nutricional, alterações metabólicas e percepção da qualidade de vida em pacientes com HIV/AIDS acompanhados

dos no ambulatório de um hospital de Pernambuco". Trata-se de um estudo do tipo descritivo de corte transversal, realizado entre os meses de maio a dezembro de 2018, no ambulatório de infectologia de um hospital escola do estado de Pernambuco (Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP). A população do estudo foi composta por pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, portadores de HIV que tinham os níveis de vitamina D dosados no último ano. Os critérios de exclusão foram pacientes: que não fazem uso de TARV; que não puderam ser submetidos à avaliação nutricional; que apresentaram alguma dificuldade para responder ao questionário; gestantes; portadores de necessidades especiais.

As informações foram obtidas através dos prontuários e da ficha de coleta elaborada para a pesquisa contendo dados como idade, sexo, medicações da TARV, comorbidades, forma de transmissão do vírus, além do tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV.

Foram registrados os seguintes exames bioquímicos realizados no último ano: níveis séricos de vitamina D, células CD4, carga viral, colesterol total (CT), High Density Lipoproteins (HDL), Low Density Lipoproteins (LDL) e triglicérides (TG). Como os pacientes portadores de HIV fazem parte do grupo de risco para hipovitaminose D por serem pacientes imunossuprimidos e devido ao uso da TARV, os valores de referência para suficiência dessa vitamina foi considerado adequado quando esta se encontrava igual ou maior a 30 ng/mL, conforme sugerido pelas Sociedades Médicas Brasileiras⁶.

Os linfócitos T-CD4 foram classificados conforme Brasil⁷. A carga viral foi classificada em detectável e não detectável. Quanto ao perfil lipídico, as variáveis CT, LDL e TG foram definidas como "adequado" quando inferiores aos seguintes valores, respectivamente: 200 mg/dL, 130 mg/dL e 150 mg/dL e consideradas "inadequado" quando encontrado valores iguais ou acima dos que foram citados. Os níveis de HDL foram categorizados como "inadequado" quando inferior a 40 mg/dL e "adequado" quando apresentar valores superiores a este⁸.

Para avaliação nutricional, foram mensurados o peso e altura dos participantes em uma balança antropométrica de marca Welmy, com capacidade máxima de 200 kg e o estado nutricional foi classificado pelo índice de massa corporal (IMC), tendo como ponto de corte os valores preconizados pela World Health Organization para adultos⁹ e Organização Pan-Americana da Saúde para idosos¹⁰. Para aferição da prega cutânea tricipital (PCT) foi utilizado adipômetro da marca Cescorf e para a circunferência do braço (CB) foi utilizada fita métrica com extensão de 1,5 m, ambas as medidas foram feitas conforme a técnica preconizada por Lohman et al¹² e classificadas de acordo com os per-

centis propostos por Frisancho¹¹ e para determinação do estado nutricional foi utilizada a classificação de Blackburn¹². Os valores da circunferência muscular do braço (CMB) foram calculados com base nas equações propostas por Frisancho¹³. Para fins estatísticos os indivíduos classificados com sobrepeso e obesidade foram agrupados em uma única categoria denominada "excesso de peso".

Para análise estatística os dados foram lançados no programa Microsoft Office Excel e analisados no SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da distribuição, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, as que apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e desvio padrão, e as com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil. As proporções foram comparadas pelo teste do Qui quadrado de Pearson e/ou exato de Fisher. Na análise de correlação foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Foi utilizado o nível de significância de 5,0% para rejeição de hipótese de nulidade.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IMIP, de acordo com a resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, obtendo CAAE N° 76950417.9.0000.52.01.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 64 pacientes, com idade média de $40,0 \pm 10,3$ anos, tendo apenas 4,7% da população formada por idosos. Conforme dados expressos na Tabela 1, houve maior prevalência de indivíduos do sexo feminino (56,3%). Em relação às características clínicas e de tratamento, a via de transmissão mais prevalente foi à sexual (84,4%), com tempo de diagnóstico da infecção superior a cinco anos (68,3%). Em relação à presença de comorbidades, houve baixa prevalência de pacientes com DM e hipertensão arterial sistêmica (HAS).

A média da contagem de CD4 foi de $657,6 \pm 332,2$ cel/mm³ e os participantes em quase sua totalidade (90,5%) apresentaram CD4 maior que 200 cel/mm³. A carga viral apresentou-se como indetectável na maioria dos pacientes (76,2%). Quanto aos níveis séricos de vitamina D, foi encontrado insuficiência em 35,9% dos participantes (Tabela 1).

Na classificação do estado nutricional, de acordo com o IMC, metade da amostra foi caracterizada com excesso de peso, destes, 15,6% foram classificados como obesos. Para as medidas de CB e CMB, houve maior percentual de adequação para eutrofia, sendo de 51,6% e de 66,1%, respectivamente. Enquanto que pela PCT, quase metade dos indivíduos (45,1%) apresentaram déficit de gordura corporal, conforme representado na Figura 1.

Referente ao perfil lipídico, as dosagens de CT TG, LDL e HDL encontravam-se em níveis adequados na maior parte da

população, obtendo os seguintes percentuais respectivamente: 65,0%, 73,3%, 71,7% e 66,7%.

Não houve associação significativa entre hipovitaminose D e as variáveis independentes analisadas (Tabelas 2 e 3). Entretanto foi observado que pacientes em uso de Efavirenz

Tabela 1. Caracterização da amostra de pacientes acompanhados no ambulatório de infectologia de um hospital Escola do Recife-PE entre maio a outubro de 2018.

Variáveis	N	%
Sexo		
Feminino	36	56,3
Masculino	28	43,7
Via de transmissão		
Sexual	54	84,4
Outros**	10	15,6
Tempo de diagnóstico*		
≥ 5 anos	43	68,3
< 5 anos	20	31,7
Vitamina D		
Suficiente (≥ 30 ng/dL)	41	64,1
Insuficiente (< 30 ng/dL)	23	35,9
Diabetes mellitus		
Não	62	96,9
Sim	2	3,1
Hipertensão arterial		
Não	59	92,2
Sim	5	7,8
CD4*		
≥ 200 cel/mm ³	57	90,5
< 200 cel/mm ³	6	9,5
Carga viral*		
Não detectável	48	76,2
Detectável	15	23,8

8*n= 63; **Transfusão sanguínea, acidentes, nascimento; CD4 – Células de diferenciação 4.

possuíam uma prevalência de 45,8% de insuficiência de vitamina D, enquanto que apenas 28,9% dos indivíduos que não utilizavam esta medicação apresentavam a mesma condição.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi encontrada uma prevalência de hipovitaminose D relativamente elevada, porém outros estudos realizados também no Brasil reportaram porcentagens maiores em adultos portadores de HIV. Em um trabalho realizado em São Paulo foi observado que 83,4% da amostra apresentou níveis séricos de Vitamina D abaixo de 30 ng/mL⁴. Em outro estudo que ocorreu no Rio de Janeiro houve deficiência (<30 ng/mL) dessa vitamina em 64,9% dos participantes¹⁴. A hipovitaminose D em pacientes com HIV é comum em todo o mundo. Um estudo de revisão que reuniu pesquisas feitas em vários países, demonstrou que deficiência da vitamina ocorre entre 65,0% e 87,0% nesses pacientes¹⁵.

Existem várias causas que explicam as diferenças entre as prevalências de insuficiência de vitamina D encontradas, pois a síntese de 25(OH)D é proporcional à área exposta à luz solar e é influenciada por fatores ambientais como latitude, estação do ano, época do dia, quantidade de nuvens ou camada de ozônio e fatores relacionados aos indivíduos e seus hábitos. Pessoas com mais melanina na pele sintetizam menos pró-vitamina D para a mesma dose de UV-B. O uso de filtro solar é outro fator que dificulta a capacidade de sintetizar a vitamina D^{16,17}. Porém, não foi possível avaliar essas variáveis no presente trabalho.

Em relação à carga viral e CD4, a maioria dos pacientes apresentou valores adequados, demonstrando um bom controle infeccioso, pois são acompanhados ambulatorialmente, geralmente há mais de 5 anos e fazem uso regular da TARV. O presente estudo não encontrou associação entre os valores de CD4 com os níveis de vitamina D, conforme o trabalho de Canuto et al¹⁸, realizado na cidade de Alagoas, que também não obteve correlação significativa. Entretanto, outras pesquisas mostram uma relação diretamente proporcional entre elas, sendo ainda um assunto que não está completamente esclarecido^{19,20}.

Este trabalho não apresentou relação estatisticamente significativa entre o tempo de diagnóstico de infecção e a deficiência de vitamina D. Um dos fatores que pode contribuir para este fato é que o Brasil permite a disponibilidade das medicações antiretrovirais gratuitamente aos portadores de HIV, através do Sistema Único de Saúde (SUS), o que permite melhor acompanhamento desses pacientes e consequentemente melhor controle da infecção²¹.

Em relação ao uso da TARV, não foi observado associação com a hipovitaminose D, contrariamente a outros estudos que demonstram que o uso algumas medicações específicas, como o efavirenz, apresentam relação com níveis mais baixos da vitamina^{22,23}. Vale ressaltar que a maioria dos esquemas

Tabela 2. Associação entre vitamina D e variáveis antropométricas de pacientes acompanhados no ambulatório de infectologia de um hospital Escola do Recife-PE entre maio e outubro de 2018.

	Vitamina D				p
	Insuficiente		Suficiente		
	n	%	n	%	
Índice de Massa Corporal^d					
Baixo peso	2	40,0	3	60,0	1,000 ^a
Eutrofia	9	34,6	17	65,4	
Excesso de peso	11	34,4	21	65,6	
Circunferência do Braço^e					
Baixo peso	6	35,3	11	64,7	0,997 ^b
Eutrofia	12	36,4	21	63,6	
Excesso de peso	5	35,7	9	64,3	
Prega Cutânea Tricipital^f					
Baixo peso	10	35,7	18	64,3	0,848 ^b
Eutrofia	5	41,7	7	58,3	
Excesso de peso	7	31,8	15	68,2	
Circunferência Muscular do Braço^g					
Baixo peso	7	33,3	14	66,7	0,968 ^b
Eutrofia	8	36,4	14	63,6	
Excesso de peso	7	36,8	12	63,2	

^aTeste exato de Fisher; ^bTeste qui-quadrado; ^cVitamina D: insuficiente < 30 ng/mL; ^dIMC Adulto: 18,5 – 24,9 kg/m² = eutrofia e IMC Idoso: 23,0 - 28,0 kg/m² = eutrofia; ^eCB: 90 - 110% = eutrofia; ^fPCT: 90 - 110% = eutrofia; ^gCMB: 90 - 110% = eutrofia.

Tabela 3. Correlação das concentrações de vitamina D e o perfil lipídico em pacientes acompanhados no ambulatório de infectologia de um hospital Escola do Recife-PE entre maio a outubro de 2018.

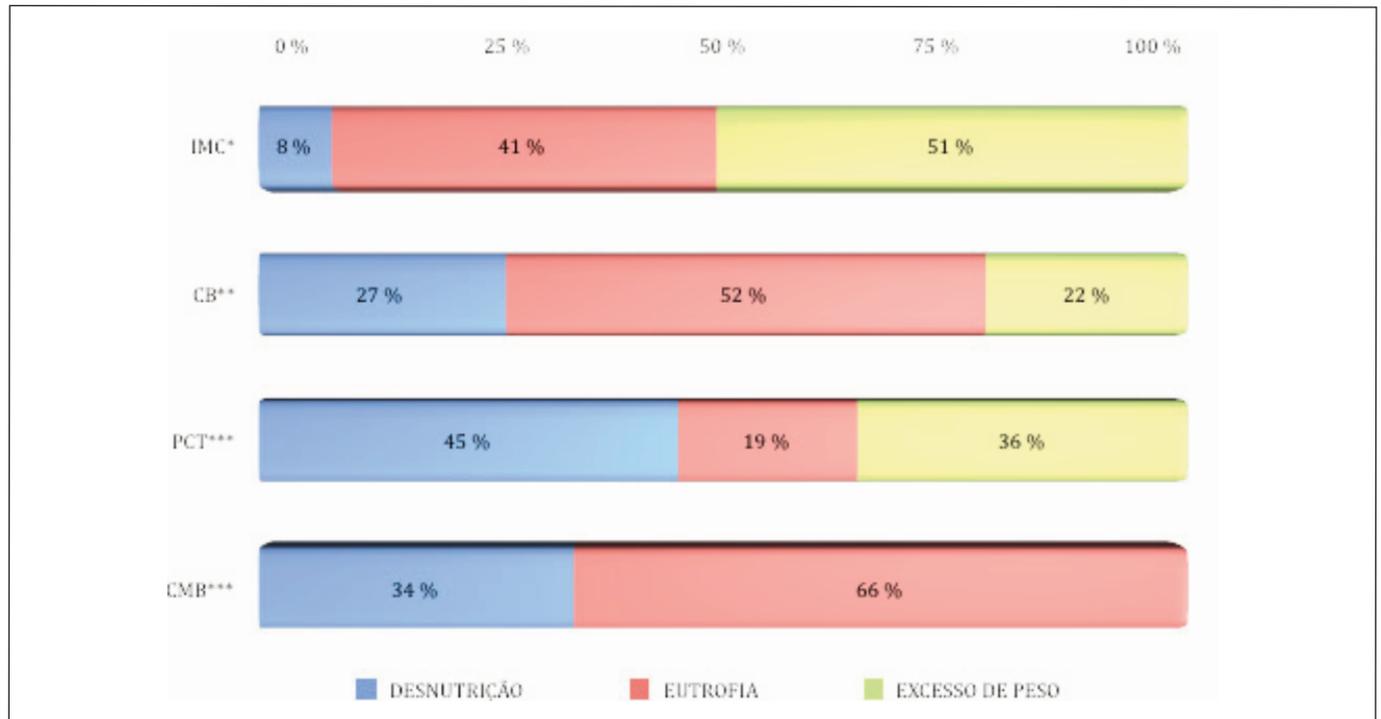
	Vitamina D	
	ρ^a	p
Colesterol total	-0,150	0,254
High Density Lipoprotein	-0,250	0,033
Low Density Lipoprotein	-0,128	0,331
Triglicerídeos	0,191	0,143

^aCoefficiente de Correlação de Pearson.

antiretrovirais são formados por 3 ou 4 medicamentos diferentes, sendo mais utilizado o esquema 3 em 1 (Lamivudina, Efavirenz, Tenofovir), porém não necessariamente são mantidos os mesmos medicamentos durante todo o histórico do tratamento da doença. Abandonos de tratamento, má adesão e exposições por periodicidades diferentes com diferentes esquemas tornam esta variável passível de viés⁷.

Quanto ao estado nutricional, foi encontrado elevado percentual de excesso de peso, porém ainda foi verificado um percentual considerável de baixo peso, diferentemente de outros estudos realizados com pacientes hospitalizados no Brasil, que demonstram uma maior prevalência de desnutrição do que excesso de peso em pacientes soropositivos^{24,25}. É importante salientar que o perfil de pacientes acompanhados ambulatorialmente difere dos que estão hospitalizados,

Figura 1. Estado nutricional de pacientes acompanhados no ambulatório de infectologia de um hospital Escola do Recife-PE entre maio a outubro de 2018.



*n = 63; **n = 64; ***n = 62; IMC – índice de massa corporal; CB – circunferência do braço; PCT – prega cutânea tric립ital; CMB – circunferência muscular do braço.

pois estes primeiros tendem a desenvolver maior cuidado com a saúde e estão menos suscetíveis a adquirir infecções oportunistas, contribuindo possivelmente para manutenção do estado nutricional.

Não foi encontrada associação significativa entre pacientes acima do peso e os níveis de vitamina D, apesar de alguns estudos mostrarem influência do alto IMC e níveis mais baixos da vitamina, devido necessidade de maior concentração de 25(OH)D para estocar nos adipócitos²⁶. Além disso, fatores como reduzida ingestão dietética, menor exposição solar e absorção intestinal prejudicada também podem contribuir para a hipovitaminose D nesses indivíduos²⁷.

Foi observado um número expressivo de indivíduos que apresentavam-se classificados com déficit de gordura corporal através da PCT, porém isto possivelmente pode ser explicado devido uso prolongado da TARV, que pode modificar a distribuição da gordura corporal, devido às alterações provocadas pela lipodistrofia, conforme achado do estudo de Sacilotto et al²⁸, que demonstrou percentuais diferentes de massa gorda e massa magra, dependendo do tipo de lipodistrofia (lipohipertrofia, lipodistrofia mista ou lipoatrofia) presente nos pacientes.

O perfil lipídico da maior parte da amostra apresentou-se como adequado, sendo o HDL a única variável que obteve re-

lação inversamente proporcional com a vitamina D, no entanto apesar de ser uma correlação estatisticamente significativa, torna-se desprezível por ser muito fraca. Esse achado difere do que foi encontrado em estudos que demonstraram relação linear positiva entre essas duas variáveis^{29,30}.

O presente trabalho possui algumas limitações, dentre elas, a escolha de uma amostra de conveniência, impossibilitando a verificação dos resultados obtidos em uma população maior. Também não foi possível desenvolver as hipóteses de causalidade devido o desenho do estudo ser do tipo transversal. Não foi verificado se os pacientes faziam uso de suplementação da vitamina por conta própria, já que os dados das medicações foram resgatados do prontuário e não foi identificado nenhum protocolo no serviço que indicasse suplementar esse nutriente nessa população. Como os participantes da pesquisa eram acompanhados regularmente no ambulatório, a amostra pode ser passível de viés, pois a maioria deles apresentou infecção controlada.

A prevalência de hipovitaminose D encontrada neste estudo foi inferior a outros trabalhos feitos anteriormente com pacientes portadores HIV, o que pode ser influenciado pelas características do local da pesquisa, o qual possui incidência solar elevada durante todo o ano. Além disso, o fato dos pacientes serem acompanhados ambulatorialmente permite uma grande variabilidade de esquemas e medicamentos da

TARV, tanto atuais como prévios, que poderiam atuar de formas diferentes sobre as concentrações da vitamina D.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a hipovitaminose D em portadores de HIV pode ser comum, porém é uma condição subdiagnosticada. A maior prevalência de níveis mais baixos dessa vitamina nos pacientes em uso de Efavirenz reforça a importância do conhecimento das interações droga-nutriente por parte dos profissionais de saúde. Dessa forma, cabe aos mesmos a realização de uma avaliação completa desses pacientes a fim de auxiliar na prevenção de complicações relacionadas à deficiência deste nutriente. Além disso, o predomínio do excesso de peso, mostra que nem sempre a desnutrição prevalece como diagnóstico nutricional nesse cenário, sendo necessário o acompanhamento nutricional adequado desses indivíduos, visto que estes estão sujeitos a diversas alterações metabólicas.

BIBLIOGRAFIA

- Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):411-433.
- Caccamo D, Ricca S, Currò M, Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int J Mol Cell Med.* 2018;19(3):892-909.
- Jiménez-Sousa MÁ, Martínez I, Medrano LM, Fernández-Rodríguez A, Resino S. Vitamin D in Human Immunodeficiency Virus Infection: Influence on Immunity and Disease. *Front Immunol.* 2018; 9:1-11.
- Sales SH, Matta SM, da Silva DC, Assone TA, Fonseca LA, Duarte AJ. et al. High frequency of deficient consumption and low blood levels of 25-hydroxyvitamin D in HIV-1-infected adults from São Paulo city, Brazil. *Sci Rep.* 2015;5(1):1-7.
- Shivakoti R, Christian P, Yang WT, Gupte N, Mwelase N, Kanyama C et al. Prevalence and risk factors of micronutrient deficiencies pre- and post-antiretroviral therapy (ART) among a diverse multicountry cohort of HIV-infected adults. *Clin Nutr.* 2016;35(1): 183-189.
- Ferreira CES., Maeda SS, Batista MC., Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira M et al. Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2017;53(6): 377-381.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. 2018.
- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.* 2013;101(4):01-22.
- World Health Organization. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series. 1995;(854).
- Opas. Organização Pan-Americana. XXXVI. Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud. Encuesta Multicêntrica – SaludBeinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe. Informe preliminary, 2002.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. *Human Kinetics: Champaign,* 1988.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11): 2540-2545.
- Blackburn, G.L.; Thornton, P.A. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am.* 1979;63(5):11103-11115.
- Frisancho, AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University Of Michigan Press, 1990.
- Coelho L, Cardoso SW, Luz PM, Hoffman RM, Mendonça L, Veloso VG et al. Vitamin D3 supplementation in HIV infection: effectiveness and associations with antiretroviral therapy. *Nutr J,* 2015;14(1):1-9.
- Pinzone MR, Di Rosa M, Malaguarnera M, Madeddu G, Focà E, Ceccarelli G, et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(9):1218-1232.
- Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92(1):26-32.
- Canuto JMP, Canuto VMP, Lima MHA, Omena ALCS, Morais TML, Paiva AM et al. Risk factors associated with hypovitaminosis D in HIV/aids-infected adults. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(1): 34-41.
- Webb, AR. Who, what, where and when influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):17-25.
- Hayes CE, Hubler SL, Moore JR, Barta LE, Praska CE, Nashold FE. Vitamin D Actions on CD4+ T Cells in Autoimmune Disease. *Front Immunol.* 2015;6:1-22.
- Aziz M, Livak B., Burke-Miller J, French AL, Glesby MJ, Sharma A et al. Vitamin D insufficiency may impair CD4 recovery among Women's Interagency HIV Study participants with advanced disease on HAART. *Aids.* 2013; 27(4):573-578.
- Brown TT, A Mccomsey G. Association between initiation of anti-retroviral therapy with efavirenz and decreases in 25-hydroxyvitamin D. *Antivir Ther.* 2010;15(3):425-429.
- Dave JA, Cohen K, Micklesfield LK, Maartens G, Levitt NS. Antiretroviral Therapy, Especially Efavirenz, Is Associated with

- Low Bone Mineral Density in HIV-Infected South Africans. *Plos One*. 2015;10(12):1-9.
24. Santos ACO, Almeida AMR. Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(6):698-703.
25. De Senna AF, De Oliveira SA, Velarde LG, Setúbal S. Nutritional Status of HIV-positive Patients in Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. *J Health Popul Nutr*. 2014;32(4):595-599.
26. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):389-394.
27. Vanlint S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients*. 2013;5(3):949-956.
28. Sacilotto LB, Pereira PCM, Manechini JPV, Papini SJ. Body Composition and Metabolic Syndrome Components on Lipodystrophy Different Subtypes Associated with HIV. *J Nutr Metab*. 2017;2017:1-8.
29. Lupton JR, Faridi KF, Martin SS, Sharma S, Kulkarni K, Jones SR et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. *J Clin Lipidol*. 2016;10(1):72-81.
30. Wang EW, Pang MY, Siu PM, Lai CK, Woo J, Collins AR et al. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in young adults in Hong Kong: associations and implications. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):231-237.