

UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E

SAÚDE JAINE ALVES XIMENEZ

**PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA E SEUS FATORES ASSOCIADOS EM PESSOAS
VIVENDO COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

DOURADOS-MS

2025

**PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA E SEUS FATORES ASSOCIADOS EM PESSOAS
VIVENDO COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da
Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Federal
da Grande Dourados (PPGANS/FCS/UFGD) para
obtenção do título de Mestre.**

Área de concentração: Alimentos, Nutrição e Saúde.

Linha de Pesquisa: Nutrição e Saúde.

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Claudia Bernardes
Spexoto.**

DOURADOS-MS

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

X4p Ximenez, Jaine Alves

Prevalência de sarcopenia e seus fatores associados em pessoas
vivendo com o vírus da imunodeficiência humana [recurso
eletrônico] / Jaine Alves Ximenez. -- 2025.

Arquivo em formato pdf.

Orientador: Maria Claudia Bernardes Spexoto.
Dissertação (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde)-
Universidade Federal da Grande Dourados, 2025.
Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:
<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. HIV. 2. AIDS. 3. Força muscular. 4. Músculo esquelético.
Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a).

5. Qualidade de vida. I. Spexoto, Maria Claudia Bernardes. II.
Título.

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR JAINE ALVES XIMENEZ, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO "ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE".

Aos sete dias do mês de março do ano de dois mil e vinte e cinco, às treze horas, em sessão pública, realizou-se na Universidade Federal da Grande Dourados, a Defesa de Dissertação de Mestrado intitulada **"Prevalência de sarcopenia e seus fatores associados em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana"**, apresentada pela mestrand Jaine Alves Ximenez, do Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, à Banca Examinadora constituída pelos membros: Prof.^a Dr.^a Maria Claudia Bernardes Spexoto/UFGD (presidente/orientadora), Prof. Dr. Ricardo Fernandes/UFGD (membro titular interno), Prof. Dr. Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma/SAO CAMILO (membro titular externo). Iniciados os trabalhos, a presidência deu a conhecer à candidata e aos integrantes da banca as normas a serem observadas na apresentação da Dissertação. Após a candidata ter apresentado a sua Dissertação, os componentes da Banca Examinadora fizeram suas arguições. Terminada a Defesa, a Banca Examinadora, em sessão secreta, passou aos trabalhos de julgamento, tendo sido a candidata considerada APROVADA. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata, que vai assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

Dourados/MS, 07 de março de 2025.

documento assinado digitalmente
gov.br MARIA CLAUDIA BERNARDES SPEXOTO
Data: 11/03/2025 11:12:25-0300
verifique em <http://validar.jf.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Maria Claudia Bernardes Spexoto
Presidente/orientadora

documento assinado digitalmente
gov.br RICARDO FERNANDES
Data: 08/03/2025 12:29:27-0300
verifique em <http://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Ricardo Fernandes
Membro Titular Interno

documento assinado digitalmente
gov.br MARCUS VINICIUS LUCIO DOS SANTOS QUARESMA
Data: 11/03/2025 17:05:40-0300
verifique em <http://validar.jf.gov.br>

Prof. Dr. Marcus Vinicius Lucio dos Santos
Quaresma
Membro Titular Externo

(PARA USO EXCLUSIVO DA PROPP)

Dedico este trabalho aos meus pais, Edna e João Batista, que não tiveram a oportunidade de estudar, mas sempre acreditaram no poder transformador da educação e lutaram incansavelmente para que eu pudesse chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus e a minha Mãezinha Nossa Senhora de Aparecida, a quem tenho profunda devoção, por iluminarem meu caminho, darem força nos momentos difíceis e me guiarem com fé e esperança ao longo dessa jornada.

Agradeço aos meus pais, Edna e João Batista, que mesmo não tendo condições fizeram de tudo para que eu pudesse ter uma educação de qualidade. Vocês não mediram esforços, sacrificaram sonhos e enfrentaram inúmeras dificuldades para que eu pudesse trilhar esse caminho. Minha gratidão eterna e todo o meu amor por vocês.

Agradeço a todos os meus amigos, que de alguma forma estiveram presentes nesta jornada, com carinho, apoio e palavras de incentivo. Em especial, agradeço à Lara, ao Henrique e à Luana, pela amizade incondicional, pelas longas conversas que trouxeram alívio nos momentos difíceis e por acreditarem em mim mesmo quando eu duvidei. É nosso!

Agradeço à minha orientadora, Prof^ª Dr^ª Maria Claudia Bernardes Spexoto, por seu trabalho inspirador e admirável. Desde a graduação, sempre a vi como um exemplo de profissionalismo, ética e dedicação à docência e à pesquisa. Sua orientação foi mais do que acadêmica; foi um verdadeiro aprendizado de vida, que levarei para sempre comigo. Obrigada por todas as oportunidades, por ser minha guia nessa trajetória e por desempenhar um papel tão transformador na minha formação e no meu futuro.

Agradeço ao PPGANS/UFGD e ao corpo docente do programa pela oportunidade de fazer parte deste espaço de aprendizado e pelo conhecimento compartilhado ao longo desses dois anos. Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos por demanda social, que foi fundamental para garantir a minha continuidade no mestrado.

Agradeço ao Prof. Dr. Ricardo Fernandes e ao Prof. Dr. Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma pela valiosa contribuição, dedicação e considerações enriquecedoras no meu exame de qualificação e na minha banca de defesa.

Agradeço ao HU/UFGD e ao SAE/CTA pelo apoio, receptividade e contribuições indispensáveis ao desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, pela paciência, disponibilidade e generosidade em compartilhar suas histórias, mesmo estando, muitas vezes, debilitados.

EPÍGRAFE

*“Se você ainda não desistiu, é porque você sabe
que vale a pena.”*

(Coldplay).

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho origina-se de um projeto maior intitulado “Sarcopenia e desnutrição em pessoas vivendo com HIV/AIDS: prevalência e desfechos clínicos”, que tem como objetivo avaliar a prevalência de desnutrição e sarcopenia em pessoas vivendo com

HIV/AIDS (PVHA), hospitalizadas ou não, e a associação entre a sarcopenia e os desfechos clínicos tempo de internação, readmissões hospitalares, alta hospitalar ou óbito, qualidade de vida e risco de fraturas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados (CEP-UFGD) no dia 1 de março de 2023, sob parecer de número 5.919.928 e emenda em 6 de dezembro de 2023, sob parecer número 6.559.968.

Até o presente momento, o projeto possui cinco Trabalhos de Conclusão do Curso de Nutrição concluídos e um iniciado, um Trabalho de Conclusão de Residência concluído, um plano de trabalho de Iniciação Científica em andamento, duas Dissertações de Mestrado em andamento e quatro artigos científicos em andamento para submissão e um artigo publicado na revista *Clinics*, Qualis A4, fator de impacto 2,2 (*Impact Factor* 2023), intitulado “*Agreement analysis and associated factors of SARC-F and SARC-CALF in screening of risk sarcopenia in people living with human immunodeficiency virus*”.

Com o presente trabalho pretende-se avaliar a prevalência de sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas em um hospital universitário e um serviço de assistência especializada e identificar os seus fatores associados. Durante o desenvolvimento da pesquisa, observamos a necessidade de estabelecer pontos de corte mais específicos para a avaliação da baixa força muscular nessa população. Assim, embora este seja um estudo transversal, os pontos de corte foram definidos com base na qualidade de vida, um desfecho relevante no contexto da sarcopenia. Além disso, ao propormos pontos de corte distintos dos recomendados na literatura, tornou-se essencial analisar os fatores associados considerando tanto os critérios previamente estabelecidos quanto os novos limiares sugeridos neste estudo.

Dessa forma, investigamos a relação entre sarcopenia e qualidade de vida sob duas perspectivas: primeiro, considerando a sarcopenia como desfecho, com a qualidade de vida como uma variável independente junto a outros fatores associados e, segundo, analisando a sarcopenia como variável de exposição, tendo a qualidade de vida como desfecho. Para isso, essa dissertação apresenta dois manuscritos: um abordando a sarcopenia como desfecho e outro tratando a sarcopenia como exposição e a qualidade de vida como desfecho, ambos sob a ótica dos diferentes pontos de corte para definir baixa força muscular.

Esse trabalho foi elaborado de acordo com o Regulamento do Programa de Pós graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde (PPGANS) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD (Resolução Nº 499, de 17 de novembro de 2022) e está estruturado no seguinte formato: Resumo, Abstract, Lista de Ilustrações, Lista de Tabelas, Lista de Quadros, Lista de Abreviaturas e Siglas, Sumário, Introdução, Revisão de Literatura, Objetivos, Métodos, Resultados, Referências, Anexos e Apêndices. Ainda, incluímos as nossas hipóteses. Cabe esclarecer que as seções Resultados, Discussão e Conclusão foram apresentados nos manuscritos.

RESUMO

Pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) possuem maior risco de desenvolver a sarcopenia, tornando-as mais vulneráveis a desfechos clínicos desfavoráveis, como a pior qualidade de vida (QV). A etiologia é multifatorial e parece ser influenciada por inúmeros fatores. Ainda não há consenso sobre o critério diagnóstico ideal para identificar a sarcopenia em PVHA, e nenhum estudo propôs pontos de corte específicos para determinar baixa força e massa muscular nessa população, testados em relação ao desfecho de QV. Os pontos de corte atuais podem subestimar a verdadeira prevalência da sarcopenia e sua relação com desfechos desfavoráveis. Portanto, este estudo tem como objetivos: i) analisar a acurácia da força de preensão manual (FPM) na identificação da pior QV em PVHA; ii) identificar os fatores associados à sarcopenia e comparar a sarcopenia definida segundo o algoritmo do EWGSOP2 utilizando os pontos de corte para baixa força muscular recomendados pelo consenso com aqueles identificados neste estudo; iii) avaliar a associação entre sarcopenia, construída a partir de diferentes pontos de corte para força muscular, conforme o algoritmo do EWGSOP2, e a QV em PVHA, a fim de identificar quais critérios melhor se associam à pior QV. Para tanto, foram produzidos dois manuscritos, ambos com delineamento transversal e a mesma população, conduzidos entre abril de 2023 até dezembro de 2024, com PVHA em uso de antirretrovirais, atendidas em um hospital universitário e um serviço de assistência especializada de Dourados-MS. Foram incluídos pacientes ≥ 20 anos, de ambos os sexos, com capacidade para realizar as avaliações. Dados sociodemográficos, clínicos, hábitos de vida e antropométricos foram coletados por entrevista e prontuários. A sarcopenia foi definida baseado no algoritmo EWGSOP2, sendo a baixa força muscular foi determinada pela FPM (kg) e a baixa massa muscular pelo índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMEA) (kg/m^2) determinado no percentil 20 da distribuição amostral, considerando dois Construtos: (1) FPM < 27 kg (homens) e < 16 kg (mulheres) e IMMEA $< 8,74$ kg/m^2 (homens) e $< 6,96$ kg/m^2 (mulheres); e (2) baixa força muscular definida nos pontos de corte para FPM determinados nas análises de acurácia diagnóstica deste estudo e IMMEA $< 8,74$ kg/m^2 (homens) e $< 6,96$ kg/m^2 (mulheres). Para a avaliação da QV percebida foi utilizado o instrumento *WHOQOL-HIV Bref*. Os pontos de corte foram determinados utilizando as medidas de acurácia diagnóstica. Utilizou-se o teste o qui quadrado para estimar as associações em variáveis categóricas. *Odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram calculados para avaliar a magnitude das associações. Participaram 105 PVHA, com média de idade de $44,6 \pm 13,5$ anos. Como resultados do primeiro manuscrito, os pontos de corte com melhor poder discriminatório para pior QV foram $\leq 33/26$ kg para FPM para homens e mulheres, respectivamente (construto 2). A prevalência de sarcopenia foi maior no construto 2 (16,2%). A baixa contagem de linfócitos T CD4+ (≤ 200 células/ mm^3) esteve associada à sarcopenia, independentemente do ponto de corte adotado ($< 27/16$ kg: OR = 4,09; IC 95%: 1,14–14,73; $\leq 3/26$ kg: OR = 4,07; IC 95%: 1,29–12,88). A pior QV associou-se apenas ao construto utilizando FPM $\leq 33/26$ kg (OR = 5,12; IC 95%: 2,02–12,98). No segundo manuscrito, pacientes com sarcopenia apresentaram aumento de 5,35 vezes na chance de relatar pior qualidade de vida em comparação aos não sarcopênicos (OR = 5,35; IC95%: 2,11–13,60). Como conclusões, a baixa força muscular utilizando os pontos de corte ≤ 33 kg para homens e ≤ 26 kg para mulheres apresentou melhor acurácia diagnóstica para a pior QV em PVHA. A sarcopenia associou-se à imunossupressão independente do ponto de corte adotado para baixa força muscular. Os pontos de corte de FPM $\leq 33/26$ kg apresentaram melhor aplicabilidade para rastreamento precoce em contextos ambulatoriais, enquanto o ponto de corte do consenso ($< 27/16$ kg) parece mais útil em cenários de maior gravidade clínica. Pacientes com sarcopenia, conforme o EWGSOP2 e os pontos de corte deste estudo, apresentaram maiores chances de relatar pior QV. Nossos achados sugerem a necessidade de adoção de pontos de corte mais elevados para PVHA, possibilitando diagnóstico e intervenções precoces.

Palavras-chave: HIV. AIDS. Força Muscular. Músculo Esquelético. Qualidade de Vida.

ABSTRACT

People living with HIV/AIDS (PLWHA) are at increased risk of developing sarcopenia, making them more vulnerable to adverse clinical outcomes, such as poorer quality of life (QoL). The etiology is multifactorial and appears to be influenced by numerous factors. There is still no consensus on the ideal diagnostic criteria to identify sarcopenia in PLWHA, and no study has proposed specific cutoff points to determine low muscle strength and mass in this population, tested in relation to the QoL outcome. Current cutoff points may underestimate the true prevalence of sarcopenia and its association with adverse outcomes. Therefore, this study aims to: i) analyze the accuracy of handgrip strength (HGS) in identifying poorer QoL in PLWHA; ii) identify factors associated with sarcopenia and compare sarcopenia defined according to the EWGSOP2 algorithm using the cutoff points for low muscle strength recommended by the consensus with those identified in this study; iii) to evaluate the association between sarcopenia, constructed from different cutoff points for muscle strength, according to the EWGSOP2 algorithm, and QoL in PLWHA, in order to identify which criteria are best associated with worse QoL. To this end, two manuscripts were produced, both with a cross-sectional design and the same population, conducted between April 2023 and December 2024, with PLWHA using antiretrovirals, treated at a university hospital and a specialized care service in Dourados-MS. Patients ≥ 20 years old, of both sexes, with capacity to perform the assessments were included. Sociodemographic, clinical, lifestyle and anthropometric data were collected through interviews and medical records. Sarcopenia was defined based on the EWGSOP2 algorithm, with low muscle strength determined by HGS (kg) and low muscle mass by the appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) (kg/m²) determined at the 20th percentile of the sample distribution, considering two constructs: (1) HGS < 27 kg (men) and < 16 kg (women) and ASMI < 8.74 kg/m² (men) and < 6.96 kg/m² (women); and (2) low muscle strength defined at the HGS cutoff points determined in the diagnostic accuracy analyses of this study and ASMI < 8.74 kg/m² (men) and < 6.96 kg/m² (women). The WHOQOL-HIV Bref instrument was used to assess perceived QoL. The cutoff points were determined using the diagnostic accuracy measures. The chi-square test was used to estimate associations in categorical variables. Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated to assess the magnitude of associations. A total of 105 PLWHA participated, with a mean age of 44.6 ± 13.5 years. As results of the first manuscript, the cutoff points with the best discriminatory power for worse QoL were $\leq 33/26$ kg for HGS for men and women, respectively (construct 2). The prevalence of sarcopenia was higher in construct 2 (16.2%). Low CD4⁺ T lymphocyte count (≤ 200 cells/mm³) was associated with sarcopenia, regardless of the cutoff point adopted ($< 27/16$ kg: OR = 4.09; 95% CI: 1.14–14.73; $\leq 33/26$ kg: OR = 4.07; 95% CI: 1.29–12.88). Worse QoL was only associated with the construct using HGS $\leq 33/26$ kg (OR = 5.12; 95% CI: 2.02–12.98). In the second manuscript, patients with sarcopenia had a 5.35-fold increase in the chance of reporting worse quality of life compared to non-sarcopenic patients (OR = 5.35; 95% CI: 2.11–13.60). In conclusion, low muscle strength using the cutoff points ≤ 33 kg for men and ≤ 26 kg for women showed better diagnostic accuracy for worse QoL in PLWHA. Sarcopenia was associated with immunosuppression regardless of the cutoff point adopted for low muscle strength. HGS cutoff points $\leq 33/26$ kg showed better applicability for early screening in outpatient settings, while the consensus cutoff point ($< 27/16$ kg) seems more useful in scenarios of greater clinical severity. Patients with sarcopenia, according to EWGSOP2 and the cutoff points of this study, were more likely to report worse QoL. Our findings suggest the need to adopt higher cutoff points for PLWHA, enabling early diagnosis and interventions.

Keywords: HIV. AIDS. Muscle Strength. Skeletal Muscle. Quality of Life.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura do HIV.....	14
Figura 2 - Linha do tempo cronológica da evolução da definição de sarcopenia.....	20

Figura 3 - Algoritmo para definição da sarcopenia segundo EWGSOP 2010.....	22
Figura 4 - Algoritmo para definição da sarcopenia segundo EWGSOP 2019.....	24
Figura 5 - Fatores associados a pior QV em PVHA.....	42

Capítulo 1:

Figura 1 - Fluxograma de inclusão dos pacientes.....	67
Figura 2 - Curvas ROC da força de preensão manual para predição de pior QV em homens (A) e mulheres (B) vivendo com HIV/AIDS.....	67

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1:

Tabela 1. Características da amostra (n = 105).....	64
Tabela 2. Propriedades diagnósticas e pontos de corte da força de preensão manual (FPM) para identificar o desfecho de Qualidade de Vida (QV).....	69
3. Prevalência de sarcopenia nos diferentes construtos de sarcopenia.....	70
4. Fatores associados à sarcopenia.....	71
5. Modelos de regressão logística considerando os Construtos 1 e 2 como variáveis dependentes.....	77

Capítulo 2:

Tabela 1. Características da amostra (n = 105).....	97
Tabela 2. Associação entre a sarcopenia definida por <i>EWGSOP2</i> (Construtos 1 e 2) e a qualidade de vida.....	99
Tabela 3. Pontuação média dos domínios do <i>WHOQOL-HIV Bref</i> segundo a sarcopenia definida por <i>EWGSOP2</i> (Construtos 1 e 2).....	100
Tabela 4. Modelos de regressão logística considerando a sarcopenia como exposição (construtos 1 e 2) e a qualidade de vida como variável dependente (desfecho).....	100

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Caracterização das classes, ação esperada e tipo dos antirretrovirais.....	16
Quadro 2 - Lista de TARV de uso no adulto disponíveis no Sistema Único de Saúde, 2024.....	17
Quadro 3 - Prevalência e critérios diagnósticos de sarcopenia em PVHA.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC Lamivudina

ABC Abacavir

ABEP Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa ABRASSO

Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo AIDS

Síndrome da Imunodeficiência Humana

ATV Atazanavir

AUC Area Under Curve

AWGS Asian Working Group for Sarcopenia

AZT Zidovudina

BIA Impedância bioelétrica

CDC Centro de Controle e Prevenção de Doenças CEP

Comitê de Ética em Pesquisa

CID Classificação Internacional de Doenças

CP Circunferência da Panturrilha

CTA Centro de Testagem e Aconselhamento

DEXA Absorciometria de Raios X de Dupla Energia DF

Desempenho Físico

DNA Ácido Desoxirribonucleico

DNAMt DNA mitocondrial

DRV Darunavir

DTG Dolutegravir

EFV Efavirenz

ES Especificidade

ESPEN European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ETR

Etravirina

EUA Estados Unidos da América

EWGSOP European Working Group on Sarcopenia in Older People

FFMI Fat-free Mass Index

FNIH Foundation for the National Institutes of Health FPM

Força de Preensão Manual

FRAX Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura GLIS
Global Leadership Initiative in Sarcopenia
HAART Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV Vírus da Imunodeficiência Humana
HU-UFGD Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados IF
Inibidor de Fusão
IGF-1 Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 IL-6
Interleucina-6
IMC Índice de Massa Corporal
IMME Índice de Massa Muscular Esquelética
IMMEA Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular INI
Inibidor da Integrase
IP Inibidores de Protease
IPAQ Questionário Internacional de Atividade Física
IQR Intervalo Interquartil
IST Infecções Sexualmente Transmissíveis
ITRN Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos ITRNN
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleotídeos IWGS
International Working Group on Sarcopenia
LR+ Razão de verossimilhança positiva
LR– Razão de verossimilhança negativa
MMEA Massa Muscular Esquelética Apendicular
MOF Fraturas Osteoporóticas Maiores
MVQ Maraviroque
NAF Nível de Atividade Física
NHANES National Health and Nutrition Examination Survey
NVP Nevirapina
OMS Organização Mundial da Saúde
OR Odds Ratio
PPGANS Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde
PVHA Pessoa Vivendo com HIV/AIDS
PVHIV Pessoas Vivendo com HIV
QV Qualidade de Vida
RAL Raltegravir
RANKL Ligante do Receptor Ativador do Fator Nuclear kappa-B
RNA Ácido Ribonucleico
RNM Ressonância Magnética
ROC Receiver Operating Characteristic

RR Risco relativo

RTV Ritonavir

SAE Serviço de Assistência Especializada

SARC-F Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose SCWD Society for
Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disorders SDOC Sarcopenia
Definitions and Outcomes Consortium SE Sensibilidade

SMI Skeletal Muscle Mass Index

SPPB Short Physical Performance Battery

SUS Sistema Único de Saúde

T-20 Enfuvirtida

TARV Terapia Antirretroviral

TC Tomografia Computadorizada

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TDF

Tenofovir

TNF- α Fator de Necrose Tumoral- α

TUG Timed-Up and Go

UFGD Universidade Federal da Grande Dourados UNAIDS Programa
Conjunto Das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS VC Velocidade de
Caminhada

WHO World Health Organization

WHOQOL World Health Organization Quality of Life

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).....	14
2.2 Sarcopenia: definições e fisiopatologia	18
2.3 Sarcopenia e sua relação com o HIV/AIDS.....	26
2.4 Prevalência de sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS	28
2.5 Fatores associados à sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS.....	37
2.6 Sarcopenia e desfechos clínicos em PVHA: Qualidade de vida.....	41
3 HIPÓTESES.....	44
4 OBJETIVOS	45
4.1 Objetivo geral.....	45
4.2 Objetivos específicos.....	45
5 MÉTODOS.....	46
5.1 Caracterização, local e população de estudo.....	46
5.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	46
5.3 Instrumentos e técnicas de coleta de dados.....	46
5.3.1 Variáveis sociodemográficas.....	46
5.3.2 Hábitos de vida.....	47
5.3.3 Variáveis clínicas.....	47
5.3.4 Antropometria e composição corporal.....	48
5.3.5 Risco de sarcopenia	48
5.3.6 Componentes da sarcopenia	49

5.3.6.1 Força muscular	49
5.3.6.2 Massa muscular esquelética.....	49
5.3.6.3 Desempenho físico (DF).....	49
5.3.6.4 Construto da sarcopenia	50
5.3.7 Desfecho clínico para a determinação dos pontos de corte para FPM.....	50
5.4 Processamento e análise de dados.....	51
5.5 Aspectos éticos.....	51
6. RESULTADOS.....	52
Manuscrito 1: Fatores associados à sarcopenia e a determinação de pontos de corte para definir baixa força muscular em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana	53
Manuscrito 2: Associação entre a sarcopenia, definida por EWGSOP2 com diferentes pontos de corte para força, e qualidade de vida de pessoas com HIV/AIDS	87
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	109
REFERÊNCIAS.....	110
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA.....	123
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	128
ANEXO A – PARECER CEP	130
ANEXO B – PARECER CEP (EMENDA).....	136

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), representa um dos maiores desafios de saúde pública das últimas décadas (Geronikaki, 2019). De acordo com o relatório mais recente do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), estima-se que aproximadamente 39,9 milhões de pessoas vivam com HIV no mundo (Unaid, 2023). O Brasil, com um dos maiores programas de tratamento e prevenção da América Latina, continua enfrentando desafios na contenção da epidemia, com cerca de um milhão de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no último ano (Brasil, 2023).

Com os avanços em seu tratamento, a infecção pelo HIV tornou-se uma condição crônica administrável, especialmente pelo advento e aperfeiçoamento da terapia antirretroviral (TARV) cada vez mais potente. A expectativa de vida de uma pessoa infectada pelo HIV aumentou notavelmente após a introdução da TARV, aproximando-se da população geral (Nikolopoulos; Tsantes, 2022). Esse ganho de sobrevivência, no entanto, traz novos desafios clínicos, incluindo o manejo das comorbidades associadas ao envelhecimento precoce e aos efeitos colaterais do tratamento prolongado (Wallis; Williams, 2022).

Embora tenha mudado o curso do HIV reduzindo a morbidade e mortalidade relacionadas às complicações da doença, a TARV também tem causado efeitos adversos que afetam drasticamente a saúde e a qualidade de vida (QV) de PVHA (Lédo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020). Alguns antirretrovirais, como os inibidores de protease, os inibidores da transcriptase reversa e inibidores de integrase, aumentam o teor de gordura corporal e podem

causar redução da força muscular e massa muscular esquelética (Dos-Santos-Quaresma; Lima Ribeiro, 2022). Além disso, condições imunológicas desfavoráveis e a duração da infecção pelo HIV/AIDS também podem causar alterações na composição corporal de PVHA. Existe uma relação entre a contagem de linfócitos T CD4+ e a massa muscular medida pela absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA). Essa relação pode ser explicada pelo fato de que uma baixa contagem de linfócitos T CD4+ está associada a uma redução na síntese de proteínas musculares, o que contribui para a perda de massa muscular (Yarasheski *et al.*, 2011). Um tempo de infecção superior a cinco anos também pode predispor à perda de massa muscular (Almeida *et al.*, 2021).

A sarcopenia é formalmente reconhecida como uma doença muscular onde o indivíduo apresenta baixa força muscular e baixa massa muscular, sendo sua gravidade determinada pelo comprometimento do desempenho físico (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Trata-se de um importante

12

problema de saúde pública, especialmente em populações vulneráveis, como as PVHA cuja etiologia parece ser multifatorial e associada a diversos fatores (Oliveira; Arruda; Campos, 2021; Seyedalinaghi *et al.*, 2023).

Os estudos que avaliaram os fatores relacionados à sarcopenia em PVHA são limitados e apresentam heterogeneidade, com dados provenientes de diferentes critérios para definição da sarcopenia. Recentemente, está sendo estudada uma nova definição global de sarcopenia. A Iniciativa de Liderança Global em Sarcopenia (*Global Leadership Initiative in Sarcopenia - GLIS*) propôs uma nova definição conceitual globalmente aceita, que compreende a combinação simultânea da redução da força muscular e massa muscular, e trabalha para desenvolver uma definição operacional para o diagnóstico na prática clínica e pesquisa científica (Kirk *et al.*, 2024). Contudo, ainda não se sabe a verdadeira aplicabilidade da nova definição em PVHA.

Estudos recentes realizados com PVHA no Brasil utilizaram os critérios e o algoritmo propostos pelo Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (*European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP*), publicado em 2019 (EWGOP2) (Almeida *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021; Martins *et al.*, 2024). Uma revisão sistemática que incluiu um total de 2.592 PVHA recomendou o EWGSOP2 para diagnóstico da sarcopenia nessa população (SeyedAlinaghi *et al.*, 2023).

O tratamento irregular pode resultar no surgimento de infecções oportunistas, fator que frequentemente leva à hospitalização de PVHA. O processo de hospitalização pode favorecer o desenvolvimento da sarcopenia ou piorar a condição pré-existente (Almeida *et al.*, 2021). Em contrapartida, pacientes acompanhados regularmente em serviços ambulatoriais apresentam melhor controle da doença e dos fatores que intensificam a perda muscular (Lédo

et al., 2017). Contudo, a ausência de estudos comparativos entre esses dois grupos dificulta uma compreensão mais aprofundada.

É conhecido que a sarcopenia tem sido associada a uma série de desfechos desfavoráveis, incluindo o aumento no número e no risco de fraturas ósseas e pior QV (Cruz Jentoft *et al.*, 2019; Conde-Higuera *et al.*, 2022; Quaresma *et al.*, 2024). Poucos estudos avaliaram a associação entre sarcopenia e QV especificamente nessa população. A interação de fatores como inflamação crônica, alterações metabólicas, efeitos adversos da TARV e impactos da própria doença pode comprometer a QV de PVHA, agravando a perda de força e massa muscular (Abdul Aziz *et al.*, 2018; Erlandson *et al.*, 2014; Luk *et al.*, 2022).

Entretanto, nenhum estudo propôs pontos de corte específicos para determinar a baixa força muscular e baixa massa muscular esquelética nessa população que tenham sido testados

13

com os desfechos de saúde, especialmente a QV, e ainda não há consenso sobre qual é o critério diagnóstico ideal para identificar a sarcopenia em PVHA. Como os critérios atualmente recomendados foram desenvolvidos com base em adultos mais velhos não infectados pelo HIV, é possível que esses critérios subestimem a verdadeira prevalência de sarcopenia e seus fatores associados (específicos dessa população), bem como a sua associação com desfechos clínicos desfavoráveis, especialmente entre indivíduos mais jovens (Luk *et al.*, 2022; Stuck *et al.*, 2023). Neste contexto, ressalta-se a necessidade de desenvolver critérios diagnósticos mais específicos para a detecção da sarcopenia em PVHA, priorizando definições capazes de prever resultados desfavoráveis, como mortalidade, hospitalizações, fraturas ou impacto na QV (Guimarães *et al.*, 2022; SeyedAlinaghi *et al.*, 2023).

Portanto, esses dados destacam a importância de compreender os fatores associados à sarcopenia em PVHA e a necessidade de estabelecer critérios diagnósticos mais específicos e sensíveis para essa população. Uma abordagem mais precisa é essencial para a identificação precoce da sarcopenia, permitindo intervenções mais eficazes e, assim, contribuindo para a melhoria da QV e dos desfechos de saúde das PVHA.

14

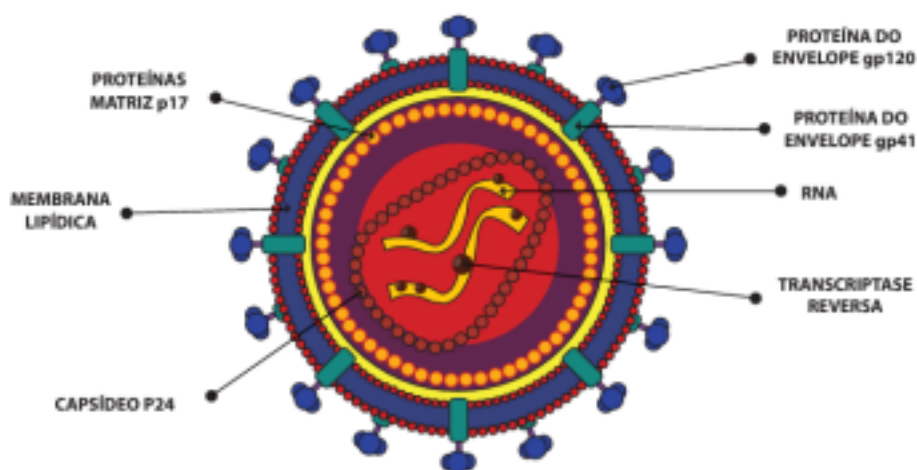
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)

O HIV é uma partícula esférica, que mede de 100 a 120 nm de diâmetro, pertencente ao gênero *Lentivirinae* e família *Retroviridae*, apresentando em seu núcleo duas cópias de RNA de cadeia simples, encapsuladas por uma camada proteica ou núcleo-capsídeo, capsídeo e um

envelope externo composto por uma bicamada fosfolipídica (Figura 1). Para se replicar, depende da ação de uma enzima chamada transcriptase reversa, que converte seu RNA (ácido ribonucleico) em uma cópia de DNA (ácido desoxirribonucleico) capaz de integrar-se ao genoma do hospedeiro. Este vírus tem como alvo as células do sistema imunológico humano, em especial as células T CD4 +, fundamentais para a defesa imunológica. Sua ação resulta na destruição ou comprometimento dessas células, levando a um declínio gradual do sistema imunológico e à imunodeficiência. Esse enfraquecimento torna o indivíduo mais vulnerável a infecções (Brasil, 2018).

Figura 1 - Estrutura do HIV.



Fonte: Brasil, 2018.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, em 2023, aproximadamente 39,9 milhões de pessoas em todo o mundo, incluindo 1,4 milhões de crianças e adolescentes (< 15 anos), viviam com o HIV. Neste mesmo ano, aproximadamente 630 mil pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS em todo o mundo, em comparação com 2,1 milhões em 2004 e 1,3 milhões em 2010. Desde 2010, a mortalidade relacionada à AIDS reduziu 56% entre mulheres e meninas e 47% entre homens e meninos (Unaid, 2023).

15

No Brasil, entre 2007 e junho de 2023, foram registrados no Sinan 489.594 casos de infecção por HIV. Desses, 203.227 (41,5%) ocorreram na região Sudeste, 104.251 (21,3%) no Nordeste, 93.399 (19,1%) no Sul, 49.956 (10,2%) no Norte e 38.761 (7,9%) no Centro-Oeste. Desde o início da epidemia de AIDS (1980) até 31 de dezembro de 2022, foram notificados no Brasil 382.521 óbitos tendo o HIV ou AIDS como causa básica. O maior percentual desses óbitos ocorreu na região Sudeste (56,1%) e menor na região Centro-Oeste (5,4%) (Brasil, 2023).

A transmissão do HIV ocorre por meio do contato com secreções fisiológicas, como sangue, sêmen, corrimento vaginal, leite materno, exsudatos de lesões, ou lesões na pele e

mucosas. Em geral, as formas de transmissão incluem a via sexual (transferência direta por meio de relações sexuais), associada ao uso de agulhas ou instrumentos (compartilhamento de agulhas contaminadas com sangue ou exposição a instrumentos contaminados), relacionada à hemotransusão ou transplantes de órgãos, e vertical (transmissão da mãe infectada para o filho durante a gestação, parto ou por meio do leite materno) (Shaw; Hunter, 2012).

O HIV induz a uma deterioração gradual do sistema imunológico, afetando principalmente os linfócitos T CD4+, macrófagos e células dendríticas. A infecção resulta na redução do número de linfócitos T CD4+ através de vários mecanismos, incluindo a apoptose de células espectadoras, a morte viral de células infectadas e a eliminação de linfócitos T CD4+ por linfócitos T citotóxicos CD8+ que reconhecem as células infectadas. Quando o número de TCD4+ atinge um patamar abaixo do aceitável, o organismo perde a imunidade mediada por células, tornando-se progressivamente mais suscetível a infecções oportunistas (Dullaers; Thielemans, 2006; Fackler; Alcover; Schwartz, 2007).

Segundo os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA), a infecção por HIV pode ser classificada em três estágios: no estágio 1, a contagem de linfócitos T CD4+ é de pelo menos 500 células/mm³ (assintomático); no estágio 2, a contagem de linfócitos T CD4+ é de 200 a 499 células/mm³; e no estágio 3, a contagem de linfócitos T CD4+ é inferior a 200 células/mm³ (AIDS) (Schneider *et al.*, 2008).

Em 1987, com a introdução da zidovudina (AZT), surgiu uma nova esperança terapêutica, impulsionando as pesquisas sobre a TARV e abrindo novas perspectivas para o tratamento da AIDS. Os medicamentos antirretrovirais são utilizados tanto no tratamento de infecções causadas pelo HIV quanto na profilaxia de doenças oportunistas (Weidle; Holmberg; DeCock, 1999).

Após décadas desde o início da epidemia, o tratamento das PVHA passou por grandes transformações. Nos primeiros casos, o cuidado era principalmente paliativo, focando em

16

cuidados de enfermagem e no uso de medicamentos para controlar complicações infecciosas. Com o avanço das pesquisas, novas modificações de drogas foram melhoradas com o objetivo de inibir a replicação do vírus no organismo, preservar a função imunológica, reduzir a probabilidade de surgimento de cepas virais mais resistentes e aumentar tanto o tempo quanto a QV das PVHA (Júnior; Ciosak, 2018).

Encontram-se disponíveis seis classes de antirretrovirais: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRN); Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleotídeos (ITRNN); Inibidores de Protease (IP); Inibidor de Entrada (antagonista de CCR5); Inibidor de Fusão (IF); e Inibidor da Integrase (INI) (Brasil, 2018), conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Caracterização das classes, ação esperada e tipo dos antirretrovirais

Classe	Ação	Antirretrovirais
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRN)	Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando se à cadeia de DNA criada pelo vírus. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo a reprodução do vírus.	Abacavir, Lamivudina, Tenofovir e Zidovudina
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleotídeos (ITRNN)	Bloqueiam diretamente a ação da enzima transcriptase reversa e a multiplicação do vírus.	Efavirenz, Etravirina e Nevirapina
Inibidor de Proteases (IP)	Atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV.	Atazanavir, Darunavir, Ritonavir, Lopinavir e Tripanavir
Inibidor de Entrada (antagonista de CCR5)	É um tipo de inibidor de entrada que bloqueia o receptor de CCR-5, impedindo que o vírus entre nas células humanas.	Maraviroque
Inibidor de Fusão (IF)	Impedem a entrada do vírus na célula e, conseqüentemente, ele não pode se reproduzir.	Enfuvirtida e Maraviroque
Inibidor de Integrase (INI)	Bloqueiam a atividade da enzima integrase responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano. Assim, o vírus não consegue se replicar e infectar novas células.	Rategravir e Dolutegravir

Fonte: Adaptado de Brasil, 2018.

Ao longo das quatro décadas desde o início da epidemia de AIDS, o Brasil tem se destacado pela preocupação com a qualidade da assistência às PVHA, tornando-se um modelo

17

mundial no tratamento, controle e atenção à doença. Esse reconhecimento se deve, em grande parte, à implementação, em novembro de 1996, da TARV no Sistema Único de Saúde (SUS), como parte da política de saúde brasileira, garantindo acesso universal e gratuito tanto aos serviços de saúde quanto aos medicamentos (Júnior; Ciosak, 2018). O Quadro 2 contempla a lista de TARVs disponíveis no SUS no ano de 2024.

Quadro 2 - Lista de TARV de uso no adulto disponíveis no Sistema Único de Saúde, 2024

Classes	Princípio ativo	Sigla
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRN)	Abacavir Lamivudina Tenofovir Zidovudina	ABC 3TC TDF AZT
Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleotídeos (ITRNN)	Efavirenz Etravirina Nevirapina	EFV ETR NVP
Inibidor de Proteases (IP)	Atazanavir Darunavir Ritonavir	ATV DRV RTV, r
Inibidor de entrada (antagonista de CCR5)	Maraviroque Enfuvirtida	MVQ T-20
Inibidor de Fusão (IF)	Enfuvirtida	T-20
Inibidor de Integrase (INI)	Dolutegravir Raltegravir	DTG RAL

Fonte: Adaptado de Brasil, 2024.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV (Brasil, 2021), o esquema inicial para o tratamento da infecção pelo HIV deve ser da seguinte forma:

Três antirretrovirais, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos (ITRN) e um terceiro de outra classe: um inibidor da integrase (INI), um inibidor da protease potencializado com ritonavir (IP/r) ou um ITRNN. O esquema

deve ser administrado em dose única diária. A associação de tenofovir e lamivudina é a preferencial da classe dos ITRN, enquanto o dolutegravir, o darunavir 800 mg/dia potencializado por ritonavir 100 mg e o efavirenz são, respectivamente, a escolha dentre os INI, IP/r e ITRNN (Brasil, 2024, p. 34).

PVHA em uso da TARV, apresentam menos complicações relacionadas à AIDS, entretanto, possuem maior risco de desenvolver patologias associadas ao envelhecimento

(Horvath; Levine, 2015). A inflamação crônica de baixo grau causada pela infecção pelo HIV resulta no aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios que pode contribuir para o envelhecimento acelerado e precoce (Wallis; Williams, 2022). Em seu estudo, Hearps *et al.* apontaram que indivíduos com HIV têm perfis imunológicos semelhantes aos de indivíduos

idosos no período de envelhecimento biológico (senescência), com aumento de monócitos CD16+ e marcadores de ativação comparáveis aos controles 10–14 anos mais velhos (Hearps *et al.*, 2012; Nasi *et al.*, 2014).

A combinação do envelhecimento com inflamação crônica de baixo grau, estilo de vida e toxicidades associadas à TARV tem contribuído para um aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo sarcopenia, fragilidade e quedas (Guaraldi *et al.*, 2011). Embora existam poucos dados sobre a prevalência da sarcopenia em PVHA, parece que essa doença ocorre com maior frequência e em idades mais precoces do que na população em geral, semelhante a outras doenças crônicas (Bonato *et al.*, 2020).

2.2 Sarcopenia: definições e fisiopatologia

A sarcopenia tem origem da expressão grega que significa perda de carne (do grego *Sarx* para “carne” e *Penia* para “perda”) e foi inicialmente descrita por Rosenberg em 1989 (Rosenberg, 1997; Rosenburg, 1989). Caracteriza-se como uma condição progressiva e generalizada que afeta o músculo esquelético e geralmente surge com o envelhecimento, sendo associada a um maior risco de diversos desfechos adversos, como comprometimento da mobilidade, aumento da incidência de doenças e maior probabilidade de mortalidade (Sayer; Cruz-Jentoft, 2022). A sarcopenia pode ser classificada como “primária”, ou relacionada à idade, e “secundária” quando causada por uma doença sistêmica, especialmente aquela que pode causar processos inflamatórios (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

A fim de melhorar a aceitação clínica da sarcopenia, algumas organizações promoveram a codificação desta condição na modificação clínica da classificação internacional de doenças que é usada nos Estados Unidos e em outros países (CID-10-CM, código M62.84) (Anker; Morley; von Haehling, 2016).

A sarcopenia é uma doença multifatorial (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010), com alguns dos fatores contribuintes incluindo níveis reduzidos de atividade física (Hashemi *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2007), ingestão calórica diminuída (Marty *et al.*, 2017), aumento gradual da fibrose, modificações no metabolismo muscular, presença de inflamação crônica, estresse oxidativo e

deterioração da junção neuromuscular (Ryall; Schertzer; Lynch, 2008), bem como o HIV (Bonato *et al.*, 2020).

Os mecanismos celulares e moleculares associados a sarcopenia são bem descritos por Riuzzi *et al.* (2018). A inatividade física é um dos principais fatores de risco para a sarcopenia, em conjunto com a redução das fibras musculares do tipo II que tem início na meia-idade. A

perda progressiva de fibras musculares começa por volta dos 50 anos, e aproximadamente metade delas é perdida até os 80 anos (Faulkner *et al.*, 2007).

A inadequada ingestão de nutrientes e a baixa síntese de proteínas são comuns em idosos (Marcell, 2003). A ingestão reduzida de proteínas desempenha um papel vital no desenvolvimento da sarcopenia, estando associada à diminuição tanto da força quanto da massa muscular (Hashemi *et al.*, 2016; Scott *et al.*, 2010; Tay *et al.*, 2015; Yu *et al.*, 2014).

A recomendação de proteínas para idosos pode variar de 1,0 a 1,5 g de proteína por kg de peso corporal por dia (Gonçalves *et al.*, 2019; Volkert *et al.*, 2019). Além da quantidade mínima de proteína necessária para otimizar a síntese de proteínas musculares em idosos, ao longo da última década, também foi discutido sobre a dose ideal de proteínas por refeição. Algumas evidências sugerem que os idosos têm a capacidade de absorver e sintetizar quantidades mais substanciais de proteína (>20 g) em cada refeição (Moore *et al.*, 2009), destacando a importância tanto da quantidade quanto da qualidade das proteínas consumidas por essa faixa etária.

Alterações hormonais associadas à idade também estão associadas à sarcopenia. Os níveis de hormônio do crescimento, testosterona (em homens), estrogênio (em mulheres), hormônio tireoidiano e fator de crescimento semelhante à insulina resultam na diminuição de massa muscular e força, em conjunto com os efeitos catabólicos do fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), os quais estão desequilibrados em relação aos sinais anabólicos (Ryall; Schertzer; Lynch, 2008).

Apesar da existência de diversos fatores relacionados à fisiopatologia da sarcopenia, determinar seu mecanismo fisiopatológico permanece desafiador (Xiong *et al.*, 2023). Estudos *in vitro* evidenciaram que o TNF- α desempenha um papel crucial como estímulo endócrino na disfunção contrátil durante a inflamação crônica (Can *et al.*, 2017; Kwak *et al.*, 2018; Powers *et al.*, 2016). Adicionalmente, as espécies reativas de oxigênio (EROS) originárias do músculo e o óxido nítrico foram identificados como participantes na redução da força específica das fibras musculares, o que pode conduzir à atrofia muscular (Li *et al.*, 2000). Pesquisas indicaram que a interleucina IL-6, uma citocina essencial na inflamação crônica de baixo grau, contribui para a atrofia muscular ao influenciar negativamente o anabolismo muscular e a homeostase

energética (Haddad *et al.*, 2005). Apesar dos avanços significativos nessa área, a extensão da correlação entre marcadores sistêmicos de inflamação, como TNF- α , IL-6, e indicadores clínicos de força muscular e massa muscular esquelética, permanece desconhecida, especialmente em populações afetadas por doenças relacionadas à idade (Can *et al.*, 2017;

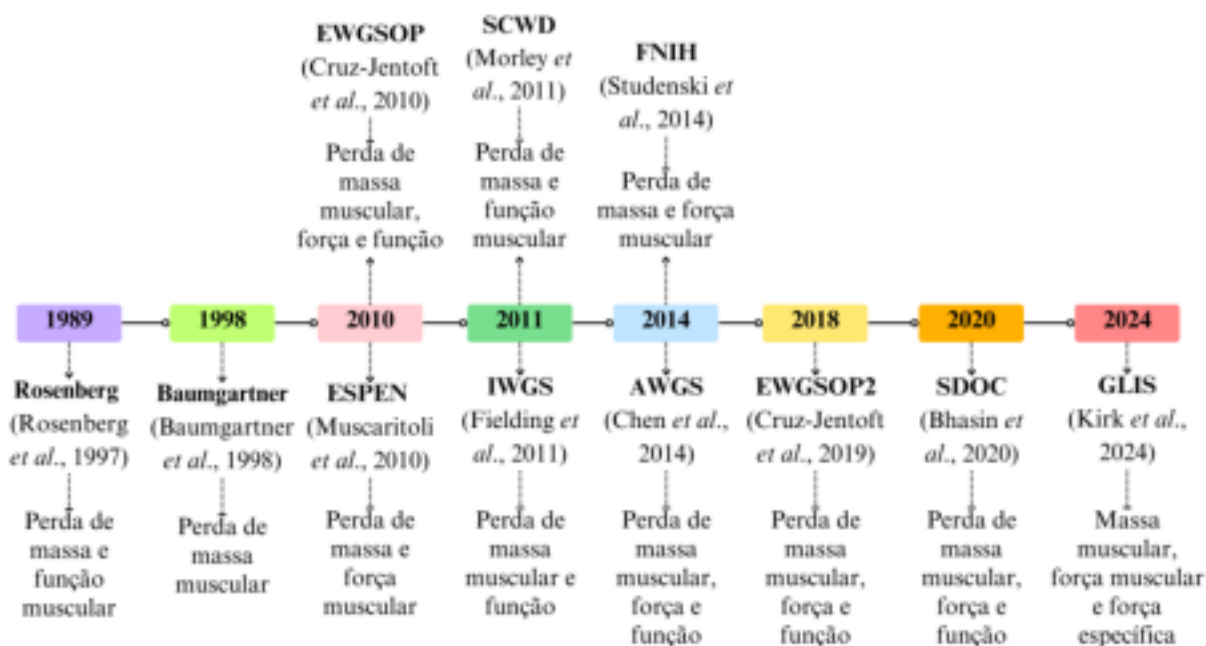
Kwak *et al.*, 2018).

2.2.1 Diagnóstico da sarcopenia

A avaliação da sarcopenia demanda medidas objetivas de força e massa muscular. Dentre os métodos frequentemente utilizados estão a circunferência da panturrilha (CP), a impedância bioelétrica (BIA), a força de preensão manual (FPM), a DEXA, os métodos de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RNM) e a velocidade de caminhada (VC). Entretanto, é importante observar que nenhuma dessas medidas é altamente sensível ou específica para a avaliação da sarcopenia (Abellan Van Kan *et al.*, 2011; Cesari *et al.*, 2012).

Alguns grupos de trabalho desenvolveram definições operacionais da sarcopenia (Coletta; Phillips, 2023). A Figura 2 apresenta a linha do tempo das definições em ordem cronológica.

Figura 2 - Linha do tempo cronológica da evolução da definição de sarcopenia.



Fonte: Traduzido e adaptado de Coletta; Phillips, 2023. Legenda: ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*; EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; IWGS: *International*

Working Group on Sarcopenia; SCWD: *Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disorders*; AWGS: *Asian Working Group for Sarcopenia*; FNIH: *Foundation for the National Institutes of Health*; EWGSOP2: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; SDOC: *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium*; GLIS: *Global Leadership Initiative in Sarcopenia*.

Em 1998, Baumgartner *et al.* propuseram a utilização da massa corporal magra, medida por DEXA, para o diagnóstico da sarcopenia. Sua definição operacional estabeleceu um limiar de 2 desvios padrão abaixo da média da massa magra específica para jovens adultos saudáveis

do mesmo gênero (Baumgartner *et al.*, 1998).

Essa abordagem demonstrou ser promissora, prática e preditiva de resultados negativos (Baumgartner *et al.*, 1998). No entanto, esse método possui algumas limitações, como a capacidade limitada da DEXA em diferenciar retenção de água ou infiltração de gordura no músculo em relação à massa corporal total. Até o momento não existe um método universalmente aceito para o diagnóstico da sarcopenia (Kirk *et al.*, 2024).

O primeiro grupo a trazer uma definição consensual de sarcopenia foi o Grupo de Interesse Especial (SIG) da Sociedade Europeia para Nutrição Clínica e Metabolismo (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* - ESPEN), no ano de 2010 (Coletta; Phillips, 2023; Muscaritoli *et al.*, 2010). A sarcopenia foi definida como a perda de massa e força muscular, conforme Rosenberg (Rosenberg, 1997). Segundo o consenso, a baixa massa muscular foi caracterizada como uma porcentagem de massa muscular ≥ 2 desvios padrão abaixo da média medida em adultos jovens (18 – 39 anos) do NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) e o baixo desempenho físico foi determinado pela velocidade de caminhada $< 0,8$ m/s (percurso de 4 metros) (Coletta; Phillips, 2023; Muscaritoli *et al.*, 2010).

Em 2010, o EWGSOP propôs três critérios diagnósticos para sarcopenia, baseados na massa muscular, força muscular e desempenho físico. A baixa massa muscular é definida por um índice de massa muscular esquelética (IMME) $< 8,90$ kg/m², baixa força muscular pela força de preensão manual < 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres, e baixo desempenho físico através da VC $\leq 0,8$ m/s (metros por segundo). O EWGSOP recomenda usar a presença de baixa massa muscular e baixa função muscular (força ou desempenho) para o diagnóstico de sarcopenia (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

Segundo o Consenso Europeu de 2010, a sarcopenia foi classificada em três categorias: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. A fase de “pré-sarcopenia” é caracterizada por baixa massa muscular sem impacto na força muscular ou no desempenho físico. A fase de

22

“sarcopenia” é caracterizada por baixa massa muscular, além de baixa força muscular ou baixo desempenho físico. “Sarcopenia grave” é o estágio identificado quando todos os três critérios da definição são atendidos (baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). A Figura 3 ilustra o algoritmo proposto para definição de sarcopenia segundo EWGSOP.

Figura 3 - Algoritmo para definição da sarcopenia segundo EWGSOP 2010



Fonte: Cruz-Jentoft *et al.*, 2010.

Em 2011, duas novas definições consensuais foram propostas: o Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia (*International Working Group on Sarcopenia* - IWGS) e a Sociedade de Sarcopenia, Caquexia e Distúrbios de Desnutrição (*Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disorders* – SCWD). O IWGS definiu sarcopenia como a perda de massa ($MMEA/altura^2$ de $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ para homens e $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$ para mulheres) e função muscular ($VC < 1 \text{ m/s}$) associada à idade (Fielding *et al.*, 2011). De acordo com o SCWD, a baixa massa muscular é definida quando o $MMEA/altura^2$ está dois desvios padrão ou mais abaixo da média de indivíduos saudáveis de 20 a 30 anos do mesmo grupo étnico. Para ser classificado como tendo mobilidade limitada, a velocidade de caminhada deve ser $\leq 1 \text{ m/s}$ ou a distância percorrida em um teste de caminhada de 400 metros inferior a 6 minutos (Morley *et al.*, 2011).

Em 2014, novos pontos de corte foram propostos. A FNIH (*Foundation for the National Institutes of Health*) definiu sarcopenia como baixa massa muscular [determinada pela MMEA ajustada para o índice de massa corporal (IMC)] e FPM. Os pontos de corte foram $< 0,512$ para

23

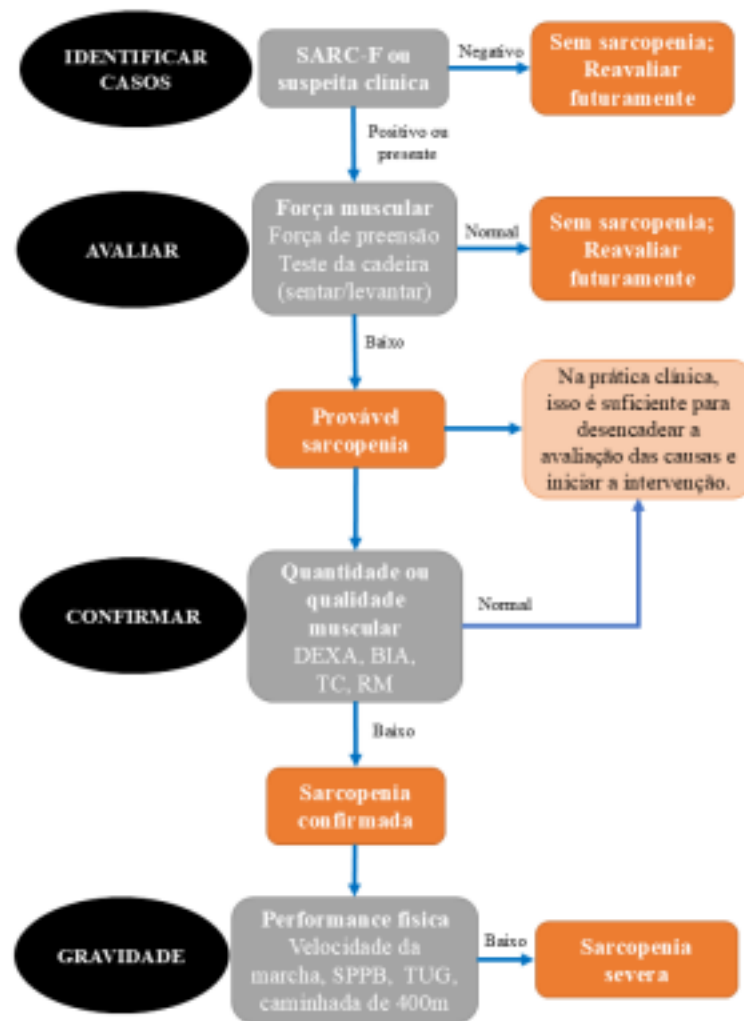
mulheres e $< 0,789$ para homens. Para fraqueza muscular, a FNIH adotou como pontos de corte a FPM $< 26 \text{ kg}$ para homens e $< 16 \text{ kg}$ para mulheres (Studenski *et al.*, 2014). Ainda em 2014, o Grupo de Trabalho Asiático para Sarcopenia (*Asian Working Group for Sarcopenia* - AWGS) definiu sarcopenia como "perda de massa muscular relacionada à idade, além de baixa força muscular e/ou baixo desempenho físico". O consenso asiático recomenda o uso da massa muscular esquelética apendicular (MMEA) em relação à altura medida por DEXA ($< 7,0 \text{ kg/m}^2$ para homens e $< 5,4 \text{ kg/m}^2$ para mulheres) ou BIA ($< 7,0 \text{ kg/m}^2$ para homens e $< 5,7 \text{ kg/m}^2$ para mulheres). A baixa força muscular é definida pelo consenso como $< 26 \text{ kg}$ para

homens e <18 kg para mulheres (através da FPM) e o baixo desempenho físico é determinado pela VC de 6 metros, sendo o ponto de corte $\leq 0,8$ m/s (Chen *et al.*, 2014). No ano de 2019 o Consenso Asiático foi atualizado, incorporando as definições de sarcopenia “provável”, “confirmada” e “grave”, bem como a redefinição dos critérios diagnósticos (Chen *et al.*, 2020).

Em 2018, o EWGSOP revisou as suas ferramentas e considerou a baixa força muscular como o parâmetro primário para o diagnóstico de sarcopenia e a força muscular como medida mais confiável da função muscular. Na versão revisada do Consenso Europeu publicada em 2019, denominada EWGSOP2, os autores recomendam a avaliação da força muscular por métodos como a medição da força de preensão manual, realizada com um dinamômetro portátil calibrado, adotando os pontos de corte de <27 kg para homens e <16 kg para mulheres. Em casos de incapacidade de avaliar a força das mãos, indica-se o teste de sentar e levantar da cadeira, que avalia a força do quadríceps ao medir o tempo necessário para levantar-se cinco vezes sem apoio (baixa força muscular: tempo >15 segundos) ou contabilizar quantas repetições podem ser realizadas em 30 segundos (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

No EWGSOP2 a sarcopenia é provável quando o indivíduo apresenta baixa força muscular e o diagnóstico de sarcopenia é confirmado pela presença de baixa quantidade ou qualidade muscular. A sarcopenia é considerada grave quando há baixa força muscular, baixa quantidade ou qualidade muscular e baixo desempenho físico (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). A Figura 4 ilustra o algoritmo do EWGSOP2.

Figura 4 - Algoritmo para definição da sarcopenia segundo EWGSOP 2019.



Fonte: Cruz-Jentoft *et al.*, 2019. Legenda: SARC-F (*Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose*); DEXA (Absorciometria de Raios X de Dupla Energia); BIA (Impedância Bioelétrica); TC (Tomografia Computadorizada); RM (Ressonância Magnética); SPPB (*Short Physical Performance Battery*); TUG (*Timed-Up and Go*).

O rastreio da sarcopenia pode ser feito através de questionários ou por suspeita clínica (isto é, queda, sensação de fraqueza, caminhada lenta e dificuldade para levantar-se de uma cadeira, ou perda de peso ou perda muscular). O SARC-F é atualmente recomendado para identificar o risco de sarcopenia na população idosa em geral, de acordo com o EWGSOP2. A ferramenta contém cinco itens: força, assistência para caminhar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e quedas (Malmstrom *et al.*, 2016). Nos casos suspeitos, a força muscular esquelética pode ser medida pela FPM ou pelo teste de se levantar da cadeira (sentar e levantar cinco vezes em intervalos de 30 segundos) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

Estudos apontam que, embora o SARC-F tenha alta especificidade, sua sensibilidade é mais baixa (Mazocco *et al.*, 2020; Piotrowicz *et al.*, 2021; Zasadzka *et al.*, 2020). É conhecido que a baixa sensibilidade do SARC-F para a suspeita de sarcopenia se deve ao fato de não necessitar de informação sobre nenhum marcador de massa muscular e por este motivo o

SARC-Calf parece ser uma ferramenta mais promissora (Barreto de Lima *et al.*, 2023). O SARC-Calf proposto por Barbosa-Silva *et al.* é composto pelos mesmos cinco itens do SARC-F, tendo como diferencial o adicional de CP (Barbosa-Silva *et al.*, 2016a). Na população com HIV/AIDS, apenas um estudo investigou o risco de sarcopenia em PVHA utilizando o SARC-F e o SARC-Calf e verificou a concordância entre os instrumentos em PVHA. O estudo contou com 76 PVHA, com média de idade igual a $44,9 \pm 12,7$ anos e identificou que o risco de sarcopenia, segundo o SARC-F foi de 27,6% e 36,8% usando o SARC-Calf. A concordância entre as ferramentas foi moderada ($k = 0,49$) e identificou que o instrumento SARC-Calf pode ser mais adequado para triagem de risco de sarcopenia em PVHA (Vieira; Ximenez; Spexoto, 2025).

A confirmação do diagnóstico da sarcopenia, de acordo com o EWGSOP2, é realizada a partir da mensuração da MMEA, geralmente corrigida pela altura ao quadrado ($MMEA/altura^2$). A quantidade ou massa muscular pode ser estimada por diversas técnicas, como o DEXA ou BIA, e os resultados podem ser ajustados pela altura ou IMC, sendo o ponto de corte $<7,0 \text{ kg/m}^2$ para homens e $<5,5 \text{ kg/m}^2$ para mulheres (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

Embora a CP seja uma medida indireta da massa muscular, foi demonstrado que ela prediz o desempenho e a sobrevivência em pessoas idosas (Fernandes *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2022). Um estudo que avaliou 1451 idosos brasileiros estabeleceu pontos de corte da CP para homens $\leq 34 \text{ cm}$ e mulheres $\leq 33 \text{ cm}$ para predizer pouca massa muscular esquelética apendicular (Barbosa-Silva *et al.*, 2016a). Alexandre *et al.* (2018) propuseram como pontos de corte de IMMEA para população brasileira como sendo $\leq 8,90 \text{ kg/m}^2$ para homens e $\leq 6,37 \text{ kg/m}^2$ para mulheres, determinados no percentil 20 da distribuição amostral (Alexandre *et al.* 2018).

A equação de Lee *et al.* (2000) é uma das equações antropométricas desenvolvidas para estimar a MMEA. Esta equação é amplamente utilizada devido à sua simplicidade e acessibilidade em comparação com métodos mais caros e complexos, como a DEXA (Lee *et al.*, 2000). Em um estudo envolvendo 180 idosos com idades entre 60 e 81 anos, a quantidade de massa muscular esquelética estimada pela equação preditiva de Lee *et al.* não apresentou diferença significativa em comparação com a obtida pela DEXA ($p > 0,05$). A concordância foi excelente tanto em homens ($r = 0,90$; $p < 0,001$), quanto em mulheres ($r = 0,86$; $p < 0,001$), com significância estatística. A prevalência de sarcopenia também não diferiu entre os métodos

(DEXA = 33,3% e equação de Lee *et al.* = 36,1%) e apresentou boa concordância ($k = 0,74$; $p < 0,001$), especificidade de 89% e de sensibilidade de 86% (Rech *et al.*, 2012). Entretanto, cabe ressaltar que a equação foi desenvolvida e validada em adultos sem obesidade (IMC

<30kg/m²).

No EWGSOP2 a gravidade da sarcopenia é estabelecida pelo comprometimento do desempenho físico. O desempenho físico pode ser medido pela velocidade de caminhada ou pelo teste usual de velocidade de caminhada de 4 m (a uma velocidade de corte $\leq 0,8$ m/s), a bateria curta de desempenho físico (*Short Physical Performance Battery* - SPPB) (com nota de corte ≤ 8 pontos), o teste *time-up and go* (TUG) (com tempo de corte ≤ 20 segundos), e o teste de caminhada de 400 m (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

Em 2020, o Consórcio de Definições e Resultados de Sarcopenia (*Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* - SDOC) definiu sarcopenia usando força e função muscular, não incluindo a massa muscular como parte da sua definição de sarcopenia. O Consórcio adotou como ponto de corte para força de preensão manual <20 kg para mulheres e <35,5 kg para homens e a velocidade de caminhada < 0,8 m/s (Bhasin *et al.*, 2020).

Recentemente, Kirk *et al.* (2024) trouxeram uma nova proposta para o diagnóstico da sarcopenia. A Iniciativa de Liderança Global em Sarcopenia (*Global Leadership Initiative in Sarcopenia* - GLIS) foi estabelecida com o objetivo de unificar as diversas definições de sarcopenia em uma classificação comum, que possa servir como padrão-ouro na avaliação da sarcopenia. O inquérito denominado *Delphi* concluiu que a massa muscular, a força muscular e a força muscular específica (força padronizada para o tamanho do músculo) foram todas aceites como componentes da sarcopenia, enquanto o desempenho físico deficiente foi aceite como desfecho e não como um componente da sarcopenia. A próxima etapa da GLIS traduzirá essa definição operacional, permitindo sua aplicação universal na prática clínica e em pesquisas (Cawthon *et al.*, 2022; Kirk *et al.* 2024)

2.3 Sarcopenia e sua relação com o HIV/AIDS

A relação entre o HIV/AIDS e a sarcopenia é um tema complexo que merece atenção devido às interações multifatoriais entre essas duas condições de saúde. Não se sabe se a taxa de perda muscular relacionada com a idade é acelerada na infecção pelo HIV e quais os fatores que podem contribuir para a perda muscular entre adultos infectados pelo HIV (Yarasheski *et al.*, 2011). No entanto, os distúrbios metabólicos e inflamatórios crônicos decorrentes da doença, podem contribuir para o desenvolvimento da sarcopenia, uma vez que a inflamação

persistente e o catabolismo muscular podem comprometer a saúde muscular ao longo do tempo (Dos-Santos-Quaresma; Lima-Ribeiro, 2022).

A sarcopenia em pessoas vivendo com HIV pode estar associada a um processo conhecido como imunosenescência, caracterizado pela perda da competência imunológica dos

linfócitos T. As alterações nos linfócitos T observadas em PVHA se assemelham às encontradas em indivíduos idosos. Evidências sugerem que há dois importantes fatores associados ao processo de indução da imunossenescência na infecção por HIV: os efeitos da terapia antirretroviral e os efeitos da persistência viral crônica (Meireles; Brito, 2020).

O tratamento com antirretrovirais tem capacidade de acelerar a senescência das células do sistema imune, seja pela ação dos ITRN sobre a enzima telomerase ou sobre a polimerase das mitocôndrias ou ainda produzindo estresse oxidativo (Meireles; Brito, 2020). Smith *et al.* (2013) demonstraram que os ITRN inibem a DNA polimerase mitocondrial, reduzindo tanto a qualidade quanto a quantidade do DNA mitocondrial (DNAMt). Essa alteração compromete diversas funções mitocondriais, levando ao envelhecimento celular devido à disfunção do DNAMt induzida pelo uso da HAART (*highly active antiretroviral therapy*). Os autores sugerem que essas disfunções podem acelerar o envelhecimento por meio da acumulação de mutações no DNAMt, aumento do estresse oxidativo mitocondrial e redução da disponibilidade de energia metabólica (Smith *et al.* 2013). De forma semelhante, Payne *et al.* (2011) relataram que pacientes com HIV tratados com sucesso apresentaram sinais de senescência precoce. Esse fenômeno é atribuído à inibição da polimerase γ pelos ITRN sugerindo que o tratamento antirretroviral pode contribuir para o envelhecimento acelerado devido a danos ao DNAMt. Como organelas essenciais à função celular, as mitocôndrias, quando comprometidas, podem desempenhar um papel central nesse processo de envelhecimento precoce (Payne *et al.* 2011).

Outro fator importante associado a senescência das células do sistema imune são os efeitos da persistência viral das pessoas vivendo com HIV. Há evidências de que a infecção crônica em si provoca um perfil celular imune associado ao envelhecimento. O vírus ataca os linfócitos T CD4+, reduzindo sua contagem, que por conseguinte provoca supressão e limitação da ativação celular dos linfócitos T. Consequentemente, ocorre uma maior demanda dos órgãos linfoides primários para equilibrar sua disponibilidade em número e desregulação dessa resposta, a qual se torna intensa e exaustiva, o que culmina na lesão de tecidos orgânicos. Esses danos resultam da secreção excessiva de mediadores pró-inflamatórios, como TNF- α , IL-1 β e a IL-6 (Meireles; Brito, 2020).

Citocinas como o TNF- α estão ligadas à perda de massa muscular, sendo encontradas em concentrações elevadas em pacientes com HIV. O cortisol, outro hormônio, também contribui

para a degradação muscular, especialmente quando aumentado por estresse crônico. O hormônio do crescimento e fatores de crescimento, como o IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1), têm papéis importantes na regulação da massa muscular, mas

desequilíbrios induzidos pelo HIV, como lipodistrofia e desnutrição, podem afetar sua função. A diminuição da testosterona, observada em até metade dos homens com HIV, também está relacionada à perda de massa muscular, afetando diretamente a expressão proteica e a síntese muscular (Dudgeon *et al.*, 2006).

A utilização da TARV, enquanto essencial para controlar a replicação do HIV e preservar a função imunológica, também pode desempenhar um papel na sarcopenia. Existem certos medicamentos antirretrovirais que podem estar associados a efeitos colaterais metabólicos e musculares, podendo contribuir para a perda de força e massa muscular. Os inibidores de protease e os inibidores da transcriptase reversa, e alguns medicamentos de última geração (inibidores de integrase) aumentam o teor de gordura corporal e o risco de redução da força e qualidade muscular (Dos-Santos-Quaresma; Lima-Ribeiro, 2022). Além disso, a infecção crônica pelo HIV em si pode levar a distúrbios metabólicos e hormonais que afetam negativamente a saúde muscular, exacerbando a sarcopenia (Echeverría *et al.*, 2018; Pinto Neto *et al.*, 2016).

2.4 Prevalência de sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS

Os estudos que avaliaram a sarcopenia em PVHA são escassos e heterogêneos, com uma variabilidade significativa na prevalência de sarcopenia. Poucos estudos compararam a prevalência de sarcopenia entre um grupo de PVHA e um grupo controle, dificultando a compreensão dos achados (Agus *et al.*, 2022; Almeida *et al.*, 2021; Brañas *et al.*, 2020; De Almeida *et al.*, 2020; Do Nascimento *et al.*, 2020; Erlandson *et al.*, 2020, 2022; Ghayomzadeh *et al.*, 2022; Gregson *et al.*, 2022; Houssein *et al.*, 2022; Jankowski *et al.*, 2020; Konishi *et al.*, 2022; Luk *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2021; Oursler *et al.*, 2020; Peng *et al.*, 2024; Martins *et al.*, 2024).

O Quadro 3 reúne os principais artigos que avaliaram a prevalência de sarcopenia em PVHA nos últimos cinco anos (2020 a 2025), bem como os critérios diagnósticos e os pontos de corte adotados para todas as variáveis que compõem o fenótipo de sarcopenia. A busca foi realizada nas bases de dados *Scielo*, *Pubmed*, *Web of Science* e *Scopus*, com os termos de busca "sarcopenia AND HIV". Os critérios de inclusão foram: artigos completos disponíveis eletronicamente nos idiomas português ou inglês relacionados à sarcopenia e ao HIV. Foram

29

excluídos relatos de casos, revisões de literatura ou revisões sistemáticas, artigos duplicados e aqueles que não tratavam da temática proposta.

Autor, ano e país	Desenho do estudo	Nível de atendimento	População	CrITÉrios sarcopenia	Pontos de corte força
Brañas <i>et al.</i> , 2020 Itália	Coorte prospectivo, de análise transversal	Ambulatorial	1.126 idosos com HIV, de ambos os sexos, sendo 74,8% do sexo masculino, com idade média de 56,7 anos e 10,2% $\geq$ 65 anos.	MMEA	A quantidade de MM DEXA. A sarcopenia massa muscular esquelética (MMEA) $<7,26$ para homens e $<7,26$ kg/m ² para mulheres.
Do Nascimento <i>et al.</i> , 2020 Brasil	Transversal	Ambulatorial	99 pacientes, idade média de 41 ± 11 anos, com predominância do sexo masculino (67,7%), tempo médio desde o diagnóstico do HIV de 60 meses e o tempo do tratamento com TARV de 48 meses.	EWGSOP 2010	Baixa massa muscular : massa muscular do braço $<$ ao percentil 10 para idade. Baixa força muscular : com os pontos de corte descritos por Cruz-Jensen.
De Almeida <i>et al.</i> , 2020 Brasil	Transversal	Ambulatorial	83 pacientes HIV+, com 50 anos ou mais, de ambos os sexos.	EWGSOP 2019	Baixa massa magra : massa muscular esquelética IMMEA $<7,26$ kg/m ² em homens e $<7,26$ kg/m ² em mulheres. Baixa força : <30 kg em homens e <30 kg em mulheres.
Erlandson <i>et al.</i> , 2020 EUA	Coorte	Ambulatorial	398 homens (200 HIV+, 198 HIV-) e 247 mulheres (162 HIV+, 85 HIV-), com idade de 50 a 69 anos para homens e $\geq$ 65 anos para mulheres.	SDOC 2020	As recomendações contrastadas com as EWGSOP 2010. - FNIIH: força <26.0 kg (mulher); força/IM <0.56 (mulher). - EWGSOP: MMEA/IM (homem) e 5.67 kg/m ² (mulher). força muscular <30 kg (mulher). *** MMEA DEXA.
Jankowski <i>et al.</i> , 2020 EUA	Ensaio clínico randomizado	Ambulatorial	27 PVHIV sedentários e 28 controles não infectados, com idades entre 50 e 75 anos que completaram 24 semanas de exercícios cardiovasculares e de resistência.	Baumgartner <i>et al.</i> , 1998	A MMEA foi calculada a partir da massa magra (quilogramas), determinada pela densitometria dividida pela altura ao quadrado (MMEA/m ²). Diagnóstico de sarcopenia: $<7,26$ para homens e $<7,26$ para mulheres.

(Continuação)

Autor, ano e país	Desenho do estudo	Nível de atendimento	População	CrITÉrios sarcopenia	Pontos de corte força
Oursler <i>et al.</i> , 2020 EUA	Transversal	Ambulatorial	31 indivíduos com HIV, sedentários, de ambos os sexos (maioria do sexo masculino), > 50 anos (média de 62.1 ± 6.6 anos), em TARV.	EWGSOP 2019 Baumgartner <i>et al.</i> , 1998	Sarcopenia: IMMEA $<5,5$ kg/m ² em homens e $<5,5$ kg/m ² em mulheres. ***Não detalha pontos de corte para força muscular.

Almeida <i>et al.</i> , 2021 Brasil	Transversal	Hospitalar	44 pacientes hospitalizados e infectados pelo HIV, com idade ≥ 18 anos ($41,65 \pm 12,18$ anos). A maioria eram homens (66%), negros (68%).	EWGSOP 2019	Baixa força muscular em mulheres e <27 kg em Baixa massa muscular de massa muscular em mulheres e ≤ 7 kg/m ²
Oliveira <i>et al.</i> , 2021 Brasil	Transversal	Ambulatorial	302 pacientes com HIV (151 homens), com 51.7 ± 9.0 anos.	EWGSOP 2010 EWGSOP 2019	Baixa massa muscular EWGSOP1 (2010): <26 kg/m ² para homens e <20 kg/m ² para mulheres. EWGSOP1 (2010): <26 kg/m ² para homens e <20 kg/m ² para mulheres. Baixa força muscular EWGSOP1 (2010): <30 kg para homens e <20 kg para mulheres. <27 kg para homens e <20 kg para mulheres ou teste de $<0,15$ segundos.
Titon <i>et al.</i> , 2021 Brasil	Caso controle	Ambulatorial	52 PVHIV (casos) e 104 controles. A idade média dos participantes foi de $60 \pm 7,8$ anos (PVHIV: $60,5 \pm 7,9$; controles: $60,8 \pm 7,8$). Entre as PVHIV, a idade média de diagnóstico do HIV foi de $51,2 \pm 10,6$ anos.	EWGSOP 2010	Não relata.

32

(Continuação)

Autor, ano e país	Desenho do estudo	Nível de atendimento	População	Crítérios sarcopenia	Pontos de corte força
Agus <i>et al.</i> 2022 Indonésia	Transversal	Ambulatorial	70 participantes, com tempo de TARV > 6 meses, idade ≥ 18 anos (média de $42,2 \pm 9,4$ anos), de ambos os sexos (61,4% do sexo masculino).	AWGS 2019	Baixa massa muscular BIA): índice muscular <26 kg/m ² para homens e <20 kg/m ² para mulheres. Baixa força muscular homens ou <18 kg para
Erlandson <i>et al.</i> , 2022 EUA	Coorte prospectivo	Ambulatorial	387 homens (198 PVHIV) e 184 mulheres (118 PVHIV), em TARV. Entre os homens, a média de idade foi de 64 anos, 21% eram negros, 13% fumantes e 19% eram obesos. Entre as mulheres, a média de idade foi de 50 anos, 63% eram negras, 53% fumantes e 44% eram obesas.	FPM/IMC e FPM máxima	A sarcopenia foi definida como $<1,05$ para homens e $<0,75$ para mulheres ou como FPM máxima <20 kg para homens e <20 kg para

Ghayomzadeh <i>et al.</i> , 2022 Irã	Ensaio clínico randomizado controlado	Ambulatorial	40 participantes com HIV foram randomizados para um grupo de treinamento combinado ($n = 20$; idade = $38,3 \pm 4,9$ anos) ou um grupo controle ($n = 20$; idade = $37,9 \pm 5,1$ anos), de ambos os sexos.	EWGSOP 2019	Baixa força muscular homens e <16 kg para Baixa massa muscular kg/m^2 para homens e mulheres.
---	---------------------------------------	--------------	---	-------------	---

33

(Continuação)

Autor, ano e país	Desenho do estudo	Nível de atendimento	População	Crítérios sarcopenia	Pontos de corte força
Gregson <i>et al.</i> , 2022 África	Transversal	Ambulatorial	805 participantes sul africanos (163 HIV+ e 642 HIV-), negros, com idade de 46.2 ± 14.3 anos (homens) e 44.1 ± 11.8 anos (mulheres) no grupo com HIV (HIV+); 43.8 ± 16.3 anos (homens) e 45.0 ± 14.9 anos (mulheres) no grupo sem HIV (HIV-). 88% dos participantes estavam em TARV.	EWGSOP 2019	Baixa força muscular mulheres, <27 kg para Baixa massa muscular magra (MMEA/altura) mulheres, $<7,0$ kg/m^2
Houssein <i>et al.</i> , 2022 Turquia	Transversal	Ambulatorial	100 pacientes, dos quais 79 (79%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de $50,0 \pm 8,3$ anos.	EWGSOP 2010	Baixa massa muscular livre de gordura (FF) para homens e 14,52 (determinada por BIA) Baixa força muscular homens e <20 kg para
Konishi <i>et al.</i> , 2022 Japão	Transversal	Ambulatorial	87 pacientes ambulatoriais, sexo masculino, infectados pelo HIV, com idade ≥ 60 anos.	AWGS 2014	- Baixa força muscular $\text{preensão} < 7,0 \text{kg/m}^2$. - Baixa massa muscular foram classificados pré-sarcopenia, e $\geq 7,0 \text{kg/m}^2$ e força d foram classificados sarcopenia.

34

(Conclusão)

Autor, ano e país	Desenho do estudo	Nível de atendimento	População	Critérios sarcopenia	Pontos de corte força
Luk <i>et al.</i> , 2022 Ásia	Transversal, prospectivo	Ambulatorial	150 PVHIV, sendo 132 (88%) do sexo masculino, idade média de 60±10 anos e duração do diagnóstico de HIV de 13 (IQR 8–18) anos.	AWGS 2014 e 2019	AWGS-2014: - Baixa massa muscular ajustada à altura <7 kg/m ² em homens e <5,4 kg/m ² em mulheres - Baixa força muscular para homens e <18 kg em mulheres AWGS-2019: - Baixa massa muscular ajustada à altura <7 kg/m ² em homens e <5,4 kg/m ² em mulheres - Baixa força muscular para homens e <18 kg em mulheres
Martins <i>et al.</i> , 2024 Brasil	Transversal	Ambulatorial	218 PVHIV, idade média de 51,8 ± 8,3 anos, 53,7% do sexo masculino, 72,9% pardos/negros, 97,7% não fazia uso de drogas ilícitas e 24,8% foram classificados como obesos.	EWGSOP 2019	- Baixa massa muscular kg/m ² em homens e <5 kg/m ² em mulheres. - Baixa força muscular kg em homens e <16 kg em mulheres
Peng <i>et al.</i> , 2024 China	Transversal	Ambulatorial	377 pacientes (231 pacientes não infectados e 146 infectados pelo HIV) com idade média de 69,89±6,73.	AWGS 2019	Baixa massa muscular esquelético < 7,0 kg/m ² em homens e <5,7 kg/m ² em mulheres Baixa força muscular para homens e <18 kg em mulheres

Legenda: HIV: *human immunodeficiency virus* (vírus da imunodeficiência humana); MM: massa muscular; IMMEA: Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular; DEXA: *dual-energy X-ray absorptiometry scan* (raio-x de dupla energia); TARV: terapia antirretroviral; EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older people* (Grupo de Trabalho Europeu sobre sarcopenia em idosos); FPM: Força de preensão manual; IMC: índice de massa corporal; SDOC: *Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium* (Consórcio de definições e resultados de sarcopenia); FNIH: *Foundation for the National Institutes of Health* (Fundação para os Institutos Nacionais de Saúde); MMEA: Massa

muscular esquelética apendicular; PVHIV: pessoas vivendo com HIV; BIA: *bioelectrical impedance* (impedância bioelétrica); FFMI: *fat-free mass index* (índice de massa livre de gordura); AWGS: *Asian Working Group for Sarcopenia* (Grupo de Trabalho Asiático sobre sarcopenia).

Foram identificados 18 estudos publicados entre os anos de 2020 e 2025, totalizando 3.416 PVHA, com predominância do sexo masculino, atendimento a nível ambulatorial e idade acima de 50 anos na maioria dos estudos (Quadro 3). O Brasil apresentou o maior número, com seis estudos (Do Nascimento *et al.* 2020; De Almeida *et al.* 2020; Almeida *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021; Titon *et al.*, 2021; Martins *et al.*, 2024), seguido dos EUA com quatro estudos (Erlandson *et al.* 2020; Jankowski *et al.* 2020; Oursler *et al.* 2020; Erlandson *et al.* 2022). Os demais países tiveram um estudo cada: Itália (Brañas *et al.*, 2020), Indonésia (Agus *et al.*, 2022), Irã (Ghayomzadeh *et al.*, 2022), África (Gregson *et al.*, 2022), Turquia (Houssein *et al.*, 2022), Japão (Konishi *et al.*, 2022), Ásia (Luk *et al.*, 2022) e China (Peng *et al.*, 2024).

Apenas um estudo foi realizado com pacientes hospitalizados e utilizando o algoritmo e pontos de corte do EWGSOP2 encontrou-se uma prevalência de 34% de sarcopenia provável, 7% de sarcopenia confirmada e 18% de sarcopenia grave (Almeida *et al.*, 2021). Em relação ao desenho do estudo, predominou-se estudos do tipo transversal, com doze estudos (Do Nascimento *et al.*, 2020; De Almeida *et al.*, 2020; Oursler *et al.*, 2020; Almeida *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021; Agus *et al.* 2022; Gregson *et al.*, 2022; Houssein *et al.*, 2022; Konishi *et al.*, 2022; Luk *et al.*, 2022; Martins *et al.*, 2024; Peng *et al.*, 2024), seguido de três estudos de coorte (Brañas *et al.* 2020; Erlandson *et al.*, 2020; Erlandson *et al.*, 2022), dois ensaios clínicos randomizados (Jankowski *et al.*, 2020; Ghayomzadeh *et al.*, 2022) e um estudo de caso-controle (Titon *et al.*, 2021).

A maioria dos estudos utilizou o EWGSOP2 como critério de diagnóstico da sarcopenia (Almeida *et al.*, 2021; De Almeida *et al.*, 2020; Ghayomzadeh *et al.*, 2022; Gregson *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2021; Oursler *et al.*, 2020; Martins *et al.*, 2024), seguido do EWSOP 2010 (Do Nascimento *et al.*, 2020; Houssein *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2021; Titon *et al.*, 2021), do *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) (Agus *et al.*, 2022; Konishi *et al.*, 2022; Luk *et al.*, 2022; Peng *et al.*, 2024) e da definição de Baumgartner *et al.* (Jankowski *et al.*, 2020; Oursler *et al.*, 2020).

Nos estudos analisados, a prevalência de sarcopenia, de acordo com os critérios do EWGSOP2, variou de 0% a 25%, considerando os pontos de corte para FPM de <27 kg para homens e <16 kg para mulheres, e IMMEA de $\leq 7,0$ kg/m² para homens e $\leq 5,5$ kg/m² para mulheres (Almeida *et al.*, 2021; De Almeida *et al.*, 2020; Ghayomzadeh *et al.*, 2022; Gregson *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2021; Oursler *et al.*, 2020; Martins *et al.*, 2024). Nos estudos que adotaram os critérios do EWGSOP 2010, a prevalência variou de 4,3% a 36%, com pontos de corte para FPM de <30 kg para homens e <20 kg para mulheres, e IMMEA de $\leq 7,26$ kg/m²

et al., 2021; Titon *et al.*, 2021). Utilizando os critérios do AWGS 2019, a prevalência foi de 27,3% a 32,9%, com pontos de corte para FPM de <28 kg para homens e <18 kg para mulheres, e IMMEA de $\leq 7,0$ kg/m² para homens e $\leq 5,7$ kg/m² para mulheres (Agus *et al.*, 2022; Luk *et al.*, 2022; Peng *et al.*, 2024). Já segundo os critérios do AWGS 2014, a prevalência variou entre 10,3% e 17,3%, considerando os pontos de corte para FPM de <25 kg para homens e <18 kg para mulheres, e IMMEA de $\leq 7,0$ kg/m² para homens e $\leq 5,4$ kg/m² para mulheres (Konishi *et al.*, 2022; Luk *et al.*, 2022).

Conforme observado, a variação das prevalências da sarcopenia em PVHA pode ser atribuída à falta de critérios específicos para o diagnóstico dessa condição nessa população. Ainda não há consenso sobre qual seria o critério diagnóstico ideal para identificar a sarcopenia em PVHA. Além disso, a ausência de estudos que definam pontos de corte específicos para baixa força e massa muscular em PVHA impacta significativamente a precisão dessas estimativas, pois os critérios utilizados atualmente foram desenvolvidos com base em indivíduos mais velhos e sem HIV. Assim, é provável que subestimem a verdadeira prevalência da sarcopenia, especialmente entre indivíduos mais jovens com HIV (Luk *et al.*, 2022; Stuck *et al.*, 2023).

SeyedAlinaghy *et al.* (2023) concluíram em sua revisão sistemática que a sarcopenia deve ser avaliada pela definição operacional de Baumgartner *et al.* (1998) e pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) de acordo com o gênero e aponta a necessidade de iniciar o desenvolvimento de um critério diagnóstico de sarcopenia para PVHA que sejam capazes de prever resultados desfavoráveis, como mortalidade, hospitalizações, fraturas ou impacto na QV (SeyedAlinaghy *et al.*, 2023).

2.5 Fatores associados à sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS

A prevalência de sarcopenia em PVHA parece ser influenciada por inúmeros fatores associados (SeyedAlinaghy *et al.*, 2023). Guimarães *et al.* (2022) em sua revisão sistemática com meta-análise que comparou 5.532 pessoas com HIV e 2.986 pessoas sem HIV, encontraram diferenças médias de massa muscular entre PVHA e controles de -0,211 unidades de desvio padrão (IC95% -0,419, -0,003). A diferença média da massa muscular foi associada ao IMC, contagem de células T CD4⁺ e porcentagem de indivíduos em TARV. Neste estudo, concluiu

se que as PVHA têm uma massa muscular inferior quando comparadas com pessoas sem HIV.

Esta diferença parece ser atenuada pelo maior IMC, níveis de células T CD4+ e pela porcentagem de indivíduos que utilizam TARV (Guimarães *et al.*, 2022).

38

Em um estudo de coorte realizado entre 315 PVHA, a maioria do sexo masculino (83%), chinês (72%) e com idade mediana de 43 anos, concluiu-se que o IMC, *status* de emprego, nível de educação, contagem de linfócitos T CD4 + da linha de base e duração do uso de ITRN associaram-se à sarcopenia. No modelo multivariado (ajustado para variáveis sociodemográficas e clínicas), observou-se que níveis de ensino superior (secundário e terciário em comparação ao primário e inferior; *Odds ratio* - OR: 0,07; IC 95%: 0,06 – 0,80 e OR: 2,1;

IC 95%: 0,29 – 15,42, respectivamente; $p = 0,038$) e a condição de estar empregado (OR: 0,03; IC 95%: 0,00 – 0,35; $p = 0,006$) estavam significativamente associadas a um menor risco de sarcopenia. Além disso, associações significativas foram identificadas com um IMC mais elevado (OR: 2,24; IC 95%: 1,05 – 4,62; $p = 0,037$), maior contagem basal de células T CD4 (OR: 1,01; IC 95%: 1,00 – 1,02; $p = 0,028$) e maior exposição aos ITRN (OR: 1,02; IC 95%: 1,01 – 1,04; $p = 0,004$) (Abdul Aziz *et al.*, 2018).

Um nível mais elevado de escolaridade pode estar associado a uma renda maior, o que contribui positivamente para melhores condições de vida. A renda é um fator socioeconômico importante, uma vez que uma boa situação socioeconômica se mostra relacionada a melhor QV e acesso à prática de exercícios físicos, reduzindo o risco de desenvolver a sarcopenia (Nogueira *et al.*, 2024).

SeyedAlinaghi *et al.* (2023) em sua revisão sistemática com meta-análise que incluiu 14 estudos com um total de 2.592 PVHA de 30 e 50 anos apontaram que um IMC mais alto (maior que 20 kg/m²) está associado a um risco aumentado ou diminuído de desenvolvimento de sarcopenia, podendo ser considerado promotor ou redutor da sarcopenia em PVHA. Esses resultados mistos a respeito do IMC podem ser atribuídos a diversos fatores, incluindo diferentes definições de IMC adotadas nos estudos analisados, bem como a limitação do IMC não ser um índice confiável para medir a composição corporal (ou seja, quantidade de gordura em relação à massa muscular) (SeyedAlinaghy *et al.*, 2023).

No estudo transversal de Cabrera *et al.* (2023), realizado com 316 mulheres, sendo 104 vivendo com HIV e 212 sem a infecção, com idade média de $52,4 \pm 8,2$ anos e $56,4 \pm 8,8$ anos, respectivamente, e tempo médio de diagnóstico de $11,8 \pm 6$ anos entre as mulheres vivendo com HIV em uso de TARV, identificaram-se como fatores associados à sarcopenia o estado civil, a contagem atual de linfócitos T CD4+, um IMC mais elevado e a exposição a inibidores de protease. No modelo de análise univariada (grupo com HIV), encontrou-se que ser casado foi associado a um menor risco de sarcopenia (OR: 0,14; IC95% 0,031 – 0,636; $p=0,01$).

Além disso, um IMC mais elevado (OR: 0,57; IC95% 0,447 – 0,732; $p < 0,001$) também foi associado a um menor risco sarcopenia. Por outro lado, o diagnóstico de AIDS (OR: 10,71; IC95% 2,013

39

– 57,022; $p < 0,01$) e exposição a IP (OR: 3,53, IC95% 1,405 – 8,867; $p < 0,01$) foram associados a um risco aumentado da sarcopenia. No modelo de análise multivariada, apenas o IMC mais alto (OR: 0,56; IC95% 0,432 – 0,741; $p < 0,001$) e ser casado (OR: 0,10; IC95% 0,015 – 0,688 $p < 0,5$) mantiveram a associação com menor risco de sarcopenia, enquanto a exposição a IP (OR: 0,19; IC95% 0,050 – 0,728; $p < 0,01$) associou-se a um menor risco de sarcopenia (Cabrera *et al.*, 2023).

Conforme observado no estudo de Cabrera *et al.* (2023) o gênero feminino pode aumentar o risco para desenvolver a sarcopenia (Cabrera *et al.*, 2023). Isso pode ser atribuído a fatores específicos relacionados à infecção pelo HIV e ao tratamento antirretroviral, bem como a fatores hormonais e composição corporal diferentes entre homens e mulheres. Além disso, mudanças hormonais, como a menopausa, podem afetar as mulheres com HIV de maneira distinta em relação à perda muscular. A menopausa precoce, que pode ser mais comum em mulheres com HIV, pode desempenhar um papel na diminuição dos níveis hormonais, como o estrogênio, afetando a saúde muscular. Contudo, ainda não há uma conclusão definitiva sobre se as mulheres com HIV serem mais propensas a desenvolver sarcopenia do que os homens com HIV (Cabrera *et al.*, 2023; Echeverría *et al.*, 2018).

Em estudo realizado no Brasil com 83 PVHA em uso de TARV e idade ≥ 50 anos, o aumento da idade e a presença de fraturas vertebrais múltiplas foram identificados como fatores significativamente associados à sarcopenia em pessoas vivendo com HIV. Observou-se que, a cada ano adicional de vida, o risco de sarcopenia aumenta em 10% (OR: 1,1, IC 95%: 1,01– 1,26, $p = 0,031$). Além disso, indivíduos com fraturas vertebrais múltiplas apresentaram um risco aproximadamente seis vezes maior de desenvolver sarcopenia (OR: 6,1, IC 95%: 1,07– 34,90, $p = 0,042$) (De Almeida *et al.*, 2020).

O processo de hospitalização em PVHA pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da sarcopenia, condição fortemente associada a internações hospitalares prolongadas e a readmissões. Esses fatores acarretam um aumento nos custos de saúde e maior necessidade de assistência após a alta hospitalar (Almeida *et al.*, 2021).

Durante o período de internação, a imobilidade prolongada, associada à redução da atividade física, contribui para a rápida perda de massa e força muscular. Além disso, o estado inflamatório exacerbado, comum em condições agudas, pode acelerar o catabolismo proteico, agravando o quadro de sarcopenia. Outros fatores, como desnutrição, desequilíbrios metabólicos e o uso de determinados medicamentos, também podem impactar negativamente a

saúde muscular durante a hospitalização. Esse declínio muscular não apenas compromete a recuperação funcional dos pacientes, mas também aumenta os custos de saúde e o risco de

40

complicações, como quedas, prolongamento do tempo de internação e readmissões hospitalares, impactando a QV e a independência funcional no período pós-alta (Damanti *et al.*, 2024).

Um estudo realizado no Brasil por Almeida *et al.* (2021), o único até o momento que avaliou fatores relacionados à sarcopenia em PVHA hospitalizadas, investigou 44 indivíduos com média de idade igual a $41,65 \pm 12,18$ anos e contagem média de linfócitos T CD4+ de 165 [34,25–295,5] células/mm³. O estudo encontrou uma prevalência de sarcopenia de 25% e encontrou que, em 89% dos casos, as hospitalizações ocorreram por causas clínicas, sendo que 59% dessas estavam relacionadas a infecções oportunistas. Esse último dado destaca que as infecções oportunistas também podem ser um importante fator de risco para o desenvolvimento da sarcopenia (Almeida *et al.*, 2021).

Um estudo que incluiu 860 PVHA com mediana de idade de 52 anos (Intervalo interquartil: IQR 47–57), predominância do sexo masculino (76%), tempo mediano de diagnóstico de 8 anos (IQR 3–15) e mediana da contagem de células T CD4+ de 654/mm³ (IQR 472–874) também encontrou associação entre o sexo feminino (Risco relativo - RR: 4,502; IC 95%: 3,227-6,281; p = 0,001) e maior tempo desde o diagnóstico do HIV (RR: 1,780; IC 95%: 1,314-2,411; p=0,001) com o risco de sarcopenia (Echeverría *et al.*, 2018).

Em outro estudo transversal realizado no Brasil com 218 PVHA, média de idade de $51,8 \pm 8,3$ anos, 53,7% do sexo masculino e 72,9% pardos/negros encontrou-se uma prevalência de sarcopenia de 8,7% e esta associou-se à duração da infecção pelo HIV (em anos) e uso de drogas ilícitas. No estudo a cada ano adicional de tratamento foi associado a um aumento de 7% no risco de sarcopenia (OR: 1,07; IC 95% 1,01–1,15; p = 0,037), e indivíduos que faziam uso de drogas ilícitas apresentaram um risco significativamente maior de desenvolver sarcopenia (OR: 8,51; IC 95% 1,24–55,9; p = 0,026) (Martins *et al.*, 2024).

A prática regular de atividade física e uma alimentação adequada são fatores fundamentais para a prevenção e a redução da sarcopenia em PVHA (Deminice *et al.*, 2022). Por outro lado, a baixa atividade física e a ingestão insuficiente de proteínas são consideradas fatores de risco independentes para o desenvolvimento da sarcopenia nessa população (SeyedAlinaghi *et al.*, 2025). Nesse contexto, intervenções baseadas em exercício, especialmente o treinamento combinado de resistência e cardiorrespiratório, demonstram maior eficácia na redução da sarcopenia e no retardamento de sua progressão. Além disso, o aumento da ingestão de proteínas, aliado ao treinamento de resistência de alta intensidade, pode potencializar a hipertrofia muscular, contribuindo para a manutenção da massa e da força

A circunferência da panturrilha > 31 cm e uma velocidade de caminhada $> 0,8$ m/s estão associados a uma chance reduzida de sarcopenia em PHVA hospitalizados. Esses achados são de grande importância, pois demonstram que testes simples podem ser utilizados para avaliar e monitorar essa população durante a internação (Almeida *et al.*, 2021; Seyedalinaghi *et al.*, 2023). Entretanto, apesar do resultado deste estudo, pontos de corte regionais são mais recomendados, como os pontos de corte de ≤ 34 cm para homens e ≤ 33 cm para mulheres propostos por Barbosa-Silva *et al.* (2016a). A medida da CP tem sido utilizada para estimar a massa muscular em idosos na prática clínica e apresenta boa correlação com métodos considerados padrões de referência, mesmo para populações mais jovens (Aliberti *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2019). Estudos indicam que a medida é capaz de prever a readmissão hospitalar em adultos e a sobrevivência em idosos (Easton *et al.*, 2018; Real *et al.*, 2018).

A redução da VC está associada ao declínio funcional, incapacidade e morte (Dommershuijsen *et al.*, 2020). As PVHA correm o risco de redução de 30% no desempenho físico, e a associação entre a presença do vírus e a redução do desempenho físico aumenta a mortalidade em seis vezes (Greene *et al.*, 2014). Schrack *et al.* (2015) utilizaram o teste de velocidade de marcha de 4 metros em PVHA com 40 anos ou mais e concluíram que houve declínio mais rápido e precoce da marcha nesta população, com risco de 57% de desenvolver redução na velocidade de caminhada (Schrack *et al.* 2015).

2.6 Sarcopenia e desfechos clínicos em PVHA: Qualidade de vida

A sarcopenia em PVHA tem sido associada a desfechos clínicos negativos, como a pior QV (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

A QV, segundo a OMS, é definida como a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, considerando seu contexto cultural, valores, objetivos, expectativas, padrões e preocupações (OMS, 1997). Sua avaliação é fundamental, pois permite identificar os impactos físicos, psicológicos e sociais de diversas enfermidades, proporcionando um melhor entendimento sobre a relação entre a condição de saúde e a adaptação do indivíduo à doença (Andersson *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços no tratamento do HIV, que resultaram em melhorias clínicas, virológicas e no aumento da expectativa de vida, a QV das PVHA ainda apresenta uma disparidade em relação à população geral (Andersson *et al.*, 2020). Fatores como estigma social, presença de comorbidades, falta de suporte emocional e comprometimentos físicos impactam

negativamente a QV desses indivíduos (Cooper *et al.*, 2017). A Figura 5 apresenta os fatores associados a pior QV em PVHA.

Figura 5 - Fatores associados a pior QV em PVHA



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A OMS, em parceria com centros internacionais de pesquisa, desenvolveu o questionário *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL), um instrumento para avaliação da QV em diferentes contextos. Posteriormente, foi criada uma versão específica para PVHA, o *WHOQOL-HIV*, composto por 32 itens que abrangem aspectos como espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais (WHO, 2002; Pimentel *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2021; De Oliveira Gomes *et al.*, 2023).

A associação entre parâmetros do músculo esquelético e a QV das PVHA ainda é pouco investigada. No entanto, os estudos com a população sem HIV demonstraram que a redução da massa muscular está relacionada de forma negativa à QV na população em geral (Hanna *et al.*, 2022). Em estudo realizado no Brasil com 202 PVHA com idade entre 50,6-60,5 anos observou

se que 17,3% (n = 35) apresentaram menor QV relacionada à sarcopenia de acordo com a escala SarQoL (Quaresma *et al.*, 2024).

Os efeitos cumulativos da sarcopenia podem levar a prejuízos na capacidade de realizar atividades diárias de nível superior ou mesmo simples, resultando em incapacidade. A incapacidade na infecção pelo HIV tem sido associada à idade avançada, baixa contagem de linfócitos T CD4 +, depressão, baixa atividade física e declínio neurocognitivo (Hawkins *et al.*, 2017).

Adicionalmente, tanto a infecção pelo HIV quanto o envelhecimento têm sido relacionadas, de forma independente, à redução da QV relacionada à saúde. Indivíduos mais velhos vivendo com HIV relatam maior isolamento social e sofrimento psicológico em comparação com os mais jovens. Por outro lado, em adultos de meia-idade e idosos com HIV, uma maior velocidade de caminhada e uma força muscular adequada foram associados a uma melhor QV (Hawkins *et al.*, 2017; Erlandson *et al.*, 2014).

Apesar de ser amplamente reconhecido que a sarcopenia está associada à QV, ainda não existem estudos que tenham proposto e/ou comparado os pontos de corte para força e massa muscular em PVHA, o que pode subestimar essa associação.

44

3 HIPÓTESES

Diante do exposto, são hipóteses desta pesquisa:

- 1- A prevalência de sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS internadas em um hospital universitário é maior do que aquelas atendidas no ambulatório do mesmo hospital ou em um serviço de assistência especializada.
- 2- Fatores associados como o status imunológico (avaliado pela contagem de linfócitos T CD4+) e o nível econômico contribuem de forma significativa para a promoção ou redução da sarcopenia.
- 3- A sarcopenia, definida por EWGSOP2, utilizando os pontos de corte <27 kg para homens e <16 kg para as mulheres para determinar baixa força muscular não é preditora de pior qualidade de vida PVHA.
- 4- A sarcopenia definida por EWGSOP2 utilizando pontos de corte mais elevados para a determinação da baixa força muscular é preditora do aumento do risco de pior qualidade de vida em PVHA.
- 5- Pontos de corte para a determinação da baixa força muscular específicos para as PVHA fortalecem o tamanho do efeito da associação entre a sarcopenia e a qualidade de vida.

45

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a prevalência de sarcopenia em pessoas vivendo com HIV/AIDS que são atendidas em um hospital universitário e em um serviço de assistência especializada, e identificar os seus fatores associados.

4.2 Objetivos específicos

- Comparar a prevalência de sarcopenia entre pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas em um hospital universitário e aquelas atendidas em um serviço de assistência especializada;
- Analisar a acurácia da força de preensão manual (FPM) na identificação do desfecho de pior QV em PVHA;
- Comparar a associação entre a qualidade de vida e a sarcopenia definida pelo EWGSOP2 utilizando os pontos de corte para FPM encontrados no presente estudo com os pontos de corte $<27/16$ kg para FPM.
- Avaliar quais pontos de corte para definir baixa força muscular, conforme algoritmo proposto pelo EWGSOP2, são melhores preditores de pior QV em PVHA.

46

5 MÉTODOS

5.1 Caracterização, local e população de estudo

Trata-se de um estudo transversal com PVHA confirmados em prontuário médico, em uso de TARV, atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD) (ambulatório de infectologia e internação em clínica médica) e ambulatório do Serviço de Assistência Especializada e Centro de Testagem e Aconselhamento (SAE/CTA). O período de coleta de dados foi de abril de 2023 até dezembro de 2024.

5.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com idade ≥ 20 anos, de ambos os sexos, alfabetizados ou não, com capacidade cognitiva para compreender e realizar os testes contidos neste estudo.

Não foram incluídos pacientes com incapacidade total de locomoção, com dificuldade cognitiva e/ou doenças psiquiátricas graves identificadas no prontuário médico, pacientes com edema ou restrições para avaliação da força das mãos e àqueles que receberam o diagnóstico na primeira internação.

5.3 Instrumentos e técnicas de coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de um questionário aplicado por uma equipe previamente treinada, composta por nutricionistas e acadêmicos dos cursos de Nutrição e Medicina, bolsistas e voluntários do Programa Institucional de Iniciação Científica da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) e HU-UFGD. O questionário foi dividido em cinco partes: a) Questionário sociodemográfico; b) Questionário hábitos de vida; c) Questionário clínico; d) Avaliação do risco de sarcopenia (SARC-F); e) Antropometria, composição corporal, força de preensão manual (FPM)/dinamometria e teste de velocidade de caminhada (VC); e f) Avaliação da qualidade de vida (QV) (Apêndice A).

5.3.1 Variáveis sociodemográficas

As variáveis sociodemográficas foram obtidas por meio de entrevista. Foram consideradas idade (anos completos), grupo etário (adultos e idosos com idade ≥ 60 anos

47

(Brasil, 2003)), sexo (masculino e feminino), raça/cor autodeclarada (branca, preta, parda, amarela e indígena) que posteriormente foram agrupadas em “branca”, “parda” e “outros” para caracterização amostral, estado civil [(solteiro(a), casado(a), viúvo(a) e desquitado(a)/divorciado(a)], , presença de atividade laboral (sim ou não), escolaridade (“<4 anos”, “4-8 anos”, “>8-11 anos” e “>11 anos”) e nível econômico que foi classificado segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

em A (R\$ 21.826,74), B (R\$ 5.755,23 a 10.361,48), C (R\$ 1.965,87 a 3.276,76) e DE (R\$ 900,60) (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP, 2022).

5.3.2 Hábitos de vida

As variáveis que compuseram os hábitos de vida foram obtidas por meio de entrevista, sendo elas: o consumo de álcool (“não consome”, “eventualmente”, “semanalmente”, “diariamente e “ex-etilista”) e consumo de álcool dicotômico (sim ou não); tabagismo (“não

fuma/nunca fumou, “fuma regularmente” e “ex-tabagista”) e tabagismo dicotômico (sim ou não); e nível de atividade física (NAF) determinado por meio de aplicação do questionário internacional de atividade física (IPAQ) versão curta para a população brasileira (Matsudo *et al.*, 2001). O NAF foi classificado segundo as diretrizes sobre atividade física e comportamento sedentário propostas pela OMS (Bull *et al.*, 2020), e categorizada como “Suficiente” para os pacientes que relataram realizar atividade física moderada de 150 a 300 minutos ou 75 a 150 minutos de atividade física intensa por semana e “Insuficiente” para aqueles que não alcançaram estes critérios (WHO, 2020).

5.3.3 Variáveis clínicas

As variáveis clínicas foram o *status* da doença [assintomático (contagem de linfócitos T CD4+ >500 cel/mm³), sintomático (contagem de linfócitos T CD4+ de 201-499 cel/mm³) e AIDS (contagem de linfócitos T CD4+ $\geq$ 200 cel/mm³) (Schneider *et al.*, 2008)], contagem de linfócitos T CD4+ (cel/mm³) categorizados em $\leq$ 200 cel/mm³ e >200 cel/mm³ e em número absoluto (cel/mm³), tempo de diagnóstico em meses (determinado pela diferença entre a data do diagnóstico no prontuário médico e a data da entrevista da pesquisa), tempo de diagnóstico $\leq$ 6 anos e >6 anos (computado também de acordo com a mediana encontrada na amostra), infecções oportunistas (sim ou não) e local de atendimento (ambulatório, SAE/CTA e internação).

48

Os antirretrovirais utilizados foram categorizados quanto ao tipo de TARV, considerando o uso de Inibidor da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeo (ITRN), Inibidor da Transcriptase Reversa Não Análogos Nucleotídeo (ITRNN), Inibidor de Integrase (INI) e Inibidor de Protease (IP), sendo cada classe categorizada em "sim" ou "não" (Brasil, 2024). Além disso, os esquemas terapêuticos foram categorizados em: 2 ITRN + INI, 2 ITRN + IP, 2 ITRN + ITRNN, 3 ITRN + IP e TARV não especificada.

5.3.4 Antropometria e composição corporal

A circunferência da panturrilha (CP, cm) foi aferida com auxílio de uma fita métrica flexível e inelástica e foram adotados os critérios de Lohman (Lohman; Roche; Martorell, 1988). Foram considerados indicativos de redução de massa muscular os pontos de corte de $\leq$ 34 cm para homens e $\leq$ 33 cm para mulheres (Barbosa-Silva *et al.*, 2016a). O IMC foi determinado pela razão entre o peso (kg) e a altura (m) ao quadrado do paciente. Para o procedimento, foram adotados os critérios de Lohman (Lohman; Roche; Martorell, 1988).

5.3.5 Risco de sarcopenia

Para avaliar o risco de sarcopenia foram utilizados os instrumentos SARC-F (Malmstrom *et al.*, 2016) e SARC-Calf (Barbosa-Silva *et al.*, 2016b), ambos em suas versões propostas na língua portuguesa.

O SARC-F avalia cinco componentes: força, assistência à caminhada, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e quedas, sendo estas avaliações pontuadas em escala de 0 a 2 pontos, onde 0 significa melhor capacidade funcional e 2 pior capacidade funcional. Uma pontuação ≥ 4 (máximo de 10 pontos) foi considerada risco de sarcopenia.

O SARC-Calf é composto pelos mesmos cinco itens do SARC-F, com adicional da CP, sendo que esta recebe pontuação 10 se medida for ≤ 34 cm e ≤ 33 cm para homens e mulheres, respectivamente, e pontuação 0 se medida for superior aos pontos de corte determinados. Portanto, o SARC-Calf possui uma pontuação máxima de 20 pontos, e o indivíduo é classificado com risco de sarcopenia (sugestivo de sarcopenia) com ≥ 11 pontos e sem risco quando < 11 pontos (sem sinais sugestivos de sarcopenia). A CP foi aferida conforme o item 5.3.4.

49

5.3.6 Componentes da sarcopenia

5.3.6.1 Força muscular

A força muscular foi determinada pela força de preensão manual (FPM, kg) usando um dinamômetro hidráulico manual da marca SAEHAN[®], modelo SH5001, através da medida da força isométrica máxima. Os pacientes foram primeiramente familiarizados com o dispositivo e depois examinados sentados, com os dois braços dobrados com o cotovelo a 90°. Posteriormente foram orientados a segurar o dinamômetro e apertá-lo com a força máxima. Três medidas foram realizadas em ambas as mãos, com um intervalo de um minuto entre elas, sendo considerada para as análises a maior medida.

A baixa força muscular foi determinada através dos pontos de corte propostos pelo EWGSOP2 (< 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). Posteriormente, foram determinados pontos de corte específicos deste estudo por meio de medidas de acurácia diagnóstica considerando os desfechos qualidade de vida e risco de fratura.

5.3.6.2 Massa muscular esquelética

A massa muscular esquelética apendicular (MMEA) foi determinada pela equação de Lee (Al-Gindan *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2000). O índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMEA) foi calculado utilizando o valor obtido na equação de Lee sobre a altura ao quadrado. O ponto de corte para baixa massa muscular foi determinado no percentil 20 da distribuição amostral ($< 8,74 \text{ kg/m}^2$ para homens e $< 6,96 \text{ kg/m}^2$ para mulheres) (Coin *et al.*, 2013; Delmonico *et al.*, 2007).

$$\text{MMEA} = (0,244 \times \text{peso}) + (7,8 \times \text{altura}) + (6,6 \times \text{sexo}) - (0,098 \times \text{idade}) + (\text{etnia} - 3,3).$$

Equação 1. Equação preditiva de massa muscular esquelética total

Nota: MMEA: massa muscular esquelética apendicular.

5.3.6.3 Desempenho físico (DF)

O desempenho físico foi obtido pela velocidade de caminhada (VC, metros/segundos). O paciente foi instruído a caminhar, em ritmo habitual, um percurso usual de 4 metros (m) por três vezes, com intervalo de um minuto. Foi considerado o percurso mais rápido. O ponto de

50

corte estabelecido para este teste foi de $\leq 0,8 \text{ m/s}$ para determinação do baixo desempenho físico/baixa VC (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

5.3.6.4 Construto da sarcopenia

O diagnóstico de sarcopenia foi avaliado seguindo o algoritmo proposto pelo EWGSOP2 (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). De acordo com o EWGSOP2, os pacientes foram categorizados como “sarcopenia provável” quando apresentaram baixa força muscular, “sarcopenia confirmada” quando além de baixa força muscular também apresentaram baixa massa muscular e “sarcopenia grave” quando apresentaram baixa força e massa muscular associada ao baixo desempenho físico (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019).

A sarcopenia foi construída utilizando os pontos de corte para definir baixa força muscular recomendados pelo EWGSOP2 ($< 27/16 \text{ kg}$) e os pontos de corte encontrados no presente estudo.

5.3.7 Desfecho clínico para a determinação dos pontos de corte para FPM

Para a avaliação da QV percebida foi utilizada a versão em português do instrumento

WHOQOL-HIV Bref (Zimpel *et al.*, 2007). O *WHOQOL-HIV Bref* é uma versão reduzida do *WHOQOL-HIV*, um instrumento desenvolvido pela OMS para avaliar a QV em PVHA. Ele foi adaptado a partir do *WHOQOL-100* (Fleck, 2000) e do *WHOQOL-Bref* (Fleck *et al.*, 2000), incluindo questões específicas relacionadas ao HIV.

O instrumento é composto por 31 itens e utiliza uma escala *Likert* de 5 pontos para medir a percepção dos indivíduos em relação aos últimos 15 dias. O instrumento abrange seis domínios: físico (dor, energia, sono e fadiga), psicológico (sentimentos positivos e negativos, autoestima e imagem corporal), nível de independência (mobilidade, atividades diárias e capacidade de trabalho), relações sociais (suporte social e satisfação com relacionamentos), meio ambiente (segurança, acesso a serviços de saúde, transporte e recursos financeiros) e espiritualidade/religião/crenças pessoais (importância da fé e significado da vida). Além disso, inclui duas questões gerais sobre a percepção global da QV e da saúde.

A pontuação de cada domínio varia de 4 a 20, que é calculada a partir da média das respostas dos itens que compõem cada domínio. Valores mais altos indicam melhor qualidade de vida.

51

5.4 Processamento e análise de dados

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o software IBM SPSS Statistics® (versão 22, SPSS, An IBM Company, Chicago, IL) para as análises descritivas e de associação, considerando um nível de significância estatística de $p < 0,05$. As análises de acurácia diagnóstica foram realizadas no programa MedCalc (versão 23.1.3). Os dados foram inicialmente digitados em uma planilha do *Google Forms* e, posteriormente, sua consistência foi verificada no SPSS antes da realização das análises estatísticas. As análises específicas e aprofundadas estão apresentadas nos Manuscritos 1 e 2.

5.5 Aspectos éticos

Esta pesquisa integra um projeto maior intitulado “Sarcopenia e desnutrição em pessoas vivendo com HIV/AIDS: prevalência e desfechos clínicos”. O presente trabalho está de acordo com os princípios éticos para pesquisa com seres humanos, seguindo as diretrizes das Boas Práticas Clínicas da Resolução 466/2012. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFGD sob os protocolos 5.919.928 (Anexo A) e emenda 6.559.968 (Anexo B) e está em andamento.

Participaram deste estudo apenas os pacientes que ao receberem orientação sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, concordaram com a participação e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice B).