

## **Estudo sobre composição corporal, metabolismo e proteína de ligação do retinol em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) de São Paulo, Brasil**

### **Study of body composition and metabolism and retinol binding protein in human immunodeficiency virus subjects from São Paulo, Brazil**

Falcoski, Carolina Agostinho<sup>1</sup>; Bim, Andréia Chiodi<sup>1</sup>; Vassimon, Helena Siqueira<sup>2</sup>; Beraldo, Rebeca Antunes<sup>1</sup>; Kutschenko, Andressa<sup>1</sup>; Ovídio, Paula Payão<sup>1</sup>; De Paula, Francisco José Albuquerque<sup>1</sup>; Jordão Junior, Alceu A.<sup>1</sup>

1. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (FMRP-USP). Ribeirão Preto (SP), Brazil.  
2. Health Promotion Program, University of Franca, Franca (SP), Brazil.

Recibido: 3/julio/2014. Aceptado: 18/diciembre/2014.

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar a composição corporal, metabolismo e proteína de ligação do retinol (RBP) e RBP-4 e valores de retinol em indivíduos infectados pelo HIV.

**Métodos:** Homens com idades entre os 19 e 60 anos foram divididos em dois grupos: infectados pelo HIV (HIV+, n = 20) e não infectados pelo HIV (n = 20). Todos os indivíduos foram submetidos à absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA) para avaliar a composição corporal e foram coletadas as amostras de sangue para medidas de retinol, RBP, RBP-4, glicose, triglicérides (TG) e lipoproteína de alta densidade (HDL).

**Resultados:** O grupo HIV+ apresentou menor massa gorda em perna (18,5 ± 7%) e relação ao grupo controle (26,1 ± 6,7 %). Foram observados valores mais baixos de HDL no grupo HIV+ (29 ± 5 mg / dL) e níveis mais elevados de TG (282 ± 176) do que o controle (respectivamente 33 ± 3mg/dL, 144 ± 43 mg / dl). A proporção de TG para HDL, considerada como parâmetro para avaliar resistência insulínica foi maior no grupo

HIV+ (10 ± 9) do que no grupo Controle (4 ± 1). Nenhum resultado significativo foi encontrado para diferenças entre grupos quanto a retinol, RBP e RBP-4.

**Conclusão:** Indivíduos infectados pelo HIV apresentaram alterações metabólicas e de composição corporal, confirmando presença de síndrome da lipodistrofia, mas não houve diferença para o retinol, RBP e RBP-4, em comparação ao grupo controle.

#### **PALAVRAS-CHAVE**

HIV, lipodistrofia, síndrome metabólica, proteína de ligação do retinol, dislipidemia.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate body composition, metabolism and RBP, RBP4 and retinol values in HIV-patients.

**Methods:** Males aged between 19 and 60 were divided into two groups: infected by HIV (HIV +, n = 20) and not infected by HIV (n = 20). All subjects were submitted to X-ray absorptiometry (DXA) to assess body composition and blood samples were collected to measure retinol, RBP, RBP-4, glucose, triglycerides (TG) and high-density lipoprotein (HDL).

**Results:** The HIV + group showed significant lower fat mass on leg (18,5 ± 7%) than control (respectively

#### **Correspondencia:**

Alceu Afonso Jordão Junior  
alceu@fmrp.usp.br

26 ± 6,7 %). It was observed lower levels of HDL in HIV+ group (29 ± 5 mg/dL), and higher levels of TG (282 ± 176) than in control group (respectively 33 ± 3mg/dL, 144 ± 43 mg / dl). The ratio of TG to HDL, considered as insulin resistance parameter was higher in HIV+ group (10 ± 9) than control (4 ± 1). Neither statistical significant result was found for retinol, RBP and RBP-4.

**Conclusion:** HIV patients had metabolic and body composition changes, confirming lipodystrophy syndrome, but there was no difference for retinol, RBP and RBP-4 compared to control group.

## KEYWORDS

HIV, lipodystrophy, metabolic syndrome, retinol binding protein, dyslipidemia.

## LISTA DE ABREVIÇÕES

HIV = Vírus da imunodeficiência humana.

RBP = Proteína de ligação do retinol.

DXA = Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia.

TG = Triglicérides.

HDL = lipoproteínas de alta densidade.

HAART= Tratamento antirretroviral de alta potência.

HPLC = Cromatografia líquida de alto desempenho.

IMC = Índice de massa corporal.

## INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida, reconhecida pela primeira vez em 1981 já matou mais de 25 milhões de pessoas no mundo, sendo considerada uma das epidemias mais destrutivas da história<sup>1</sup>. Doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) teve profunda mudança na sobrevida com o surgimento e acesso ao tratamento antirretroviral de alta potência (HAART) a partir de 1996, entre outros fatores, havendo aumento do número de indivíduos convivendo com HIV<sup>1</sup>.

Simultaneamente a maior sobrevida dos portadores do HIV, estes também passaram a apresentar alterações metabólicas e de composição corporal que, consequentemente, aumentariam o risco para doenças cardiovasculares<sup>2-4</sup>. Acredita-se que estas alterações conhecidas como Síndrome da Lipodistrofia do HIV, estejam relacionadas ao tratamento da HAART e

acometem entre 11% e 83% dos indivíduos ao redor do mundo<sup>5</sup>.

As alterações corporais estão associadas à perda de gordura subcutânea nos membros superiores, inferiores e na face (lipoatrofia) e aumento do depósito de gordura nas regiões mais centrais, como cavidade intra-abdominal e dorso-cervical (lipohipertrofia)<sup>2</sup>. Já em relação ao metabolismo, as alterações frequentemente observadas são dislipidemias (hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia), resistência insulínica, hiperglicemia e/ou diabetes *mellitus*, hiperlactemia, osteopenia/osteoporose<sup>2,4</sup>. Considerando todas alterações, alguns estudos denominam este quadro como Síndrome Metabólica do HIV<sup>3</sup>. Até o presente momento não há uma definição universalmente aceita para a Síndrome da Lipodistrofia, o que dificulta a determinação de prevalência, etiologia e tratamento<sup>2</sup>.

Em paralelo, algumas publicações científicas mais recentes passaram a explorar o papel diferencial da proteína ligante de retinol 4 (RBP-4) como adipocina no corpo humano<sup>6-7</sup>. Tradicionalmente, esta proteína pertencente à família das lipocalinas<sup>8</sup> se caracteriza pelo transporte de retinol (vitamina A) do fígado para os tecidos periféricos através da circulação. De maneira geral, as proteínas ligantes de retinol (RBP) são responsáveis por funções distintas no organismo, especialmente associadas à regulação do transporte, metabolismo e ação de metabólitos associados<sup>8</sup>. O papel da RBP-4 como adipocina tem sido investigado, pois diversos estudos têm associado os níveis de RBP-4 com as seguintes alterações de metabolismo: resistência insulínica, metabolismo de lipídeos, acúmulo de gordura ectópica<sup>6-7</sup>. Assim, achados científicos têm apontado a RBP-4 como marcador de complicações metabólicas e possivelmente de aterosclerose e, conseqüentemente, de doenças cardiovasculares<sup>9</sup>.

Neste contexto, a hipótese do presente estudo seria que indivíduos infectados pelo HIV em uso de HAART poderiam apresentar a síndrome da lipodistrofia e este quadro estaria relacionado aos níveis alterados de RBP-4. Os objetivos do presente estudo foram avaliar a composição corporal, metabolismo e valores de retinol, RBP e RBP-4 em indivíduos infectados pelo HIV comparando com grupo controle.

## MÉTODOS

### Casuística

Estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medi-

cina de Ribeirão Preto (2272/2010) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os participantes do estudo eram todos do sexo masculino com idades entre 18 e 60 anos e foram divididos em dois grupos. O primeiro constituído de indivíduos infectados pelo HIV (HIV+) e o segundo de indivíduos soro negativo para HIV. Os indivíduos do grupo HIV+ foram recrutados através do atendimento ambulatorial da Unidade Especial de Tratamento de Doenças Infecciosas do "Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto", apresentando exames laboratoriais confirmatórios do diagnóstico. Enquanto o grupo controle foi constituído de funcionários que trabalhavam principalmente na manutenção ou limpeza do Hospital. Para o grupo controle, a pesquisadora informava sobre a pesquisa ressaltando que o grupo avaliado eram de portadores do HIV e que eles, funcionários, seriam considerados como controle, reforçando verbalmente que não poderiam estar infectados pelo HIV e nem sob risco, deixando-os a vontade para participar ou não da pesquisa. Todos foram indagados sobre a possibilidade de estarem infectados com HIV sem ainda ter sido feito o diagnóstico, mas todos negaram o risco e após conhecimento da pesquisa, aceitaram participar. Não foi feito teste confirmatório.

Para o grupo HIV+ considerou-se aqueles indivíduos submetidos ao tratamento HAART há no mínimo seis meses e que se apresentavam clinicamente estáveis com carga viral indetectável, ausência de infecções oportunistas e contagem de células T CD4 maior que 200 células/mm<sup>3</sup>. Os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentavam diabetes mellitus e/ou dislipidemias de origem familiar, alterações significativas nas funções cardíaca, pulmonar, hepática e/ou renal, variação de peso corporal maior que 10% em quatro meses antes do estudo, processos inflamatórios ou doenças oportunistas, uso de corticosteróides ou medicamentos anti-obesidade, uso de suplementação vitamínica, presença de próteses metálicas, hipo ou hipertireoidismo, além daqueles que não apresentavam capacidade cognitiva de consentir a participação ou mesmo aqueles que não aceitaram a participação.

### **Avaliação laboratorial**

A coleta de sangue ocorreu pela manhã, após 12 horas de jejum, na Unidade de Pesquisa Clínica do HC/FMRP Centro de Pesquisa do HC/FMRP por profissionais do local, e todas as análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Nutrição e Metabolismo pela técnica res-

ponsável. Análise de RBP4 e RBP foi feita pelo teste imunoenzimático Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). O retinol foi quantificado através do método de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) de acordo com Arnaud et. al.<sup>10</sup>. Perfil lipídico e glicemia foram avaliados pelo método enzimático em respectivamente aparelho BT 3000 e Konelab 60® da Wiener Lab. Para determinação da resistência insulínica foi utilizada a razão triglicérides/HDL, conforme descrito por Fanet. al.<sup>11</sup>.

### **Avaliação de composição corporal**

Para avaliação de composição corporal foi utilizado o método de absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DXA), que é uma técnica baseada na atenuação de raios em diferentes níveis de energia e permite a mensuração corporal total ou segmentar. Funcionário técnico e treinado, utilizou o Hologic modelo QDR 4500W® e para o processamento das imagens em software específico, fornecendo valores em unidades de peso de massa magra e massa gorda para corpo total e por região (tronco, braço e perna). Com os resultados, foi calculado o Índice de Bonett, definido pela razão entre quantidade (em porcentagem) de gordura do tronco dividida pela gordura das extremidades (braços e pernas). O Índice de Bonett avalia a presença de lipodistrofia, considerando ponto de corte de 1,5, quando valores são maiores, o indivíduo apresenta lipodistrofia<sup>12</sup>.

Os pesquisadores foram treinados por nutricionista do ambulatório e aferiram peso e estatura de todos os participantes da pesquisa. O peso corporal, em kg, foi aferido em balança eletrônica Filizola® do tipo plataforma, com capacidade máxima de 300 kg e precisão de 0,1 kg. Enquanto que a estatura foi aferida em estadiômetro com precisão de 0,1 cm, estando o indivíduo descalço, com braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical e posicionados no centro do equipamento. Com estes dados foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e classificado o estado nutricional Organização Mundial de Saúde<sup>13</sup>.

### **Análise Estatística**

A análise dos dados foi realizada por meio do programa estatístico SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences). Para todas as variáveis quantitativas contínuas foram calculadas as médias e desvios-padrão por grupo, enquanto que para as variáveis qualitativas foram apresentadas as frequências absolutas e relativas. Para as variáveis quantitativas contínuas, foram realizadas comparações de médias entre os grupos,

aplicando-se o teste t de Student para amostras independentes após verificar a distribuição normal dos dados e testar a homogeneidade das variâncias entre os grupos. O nível de significância fixado foi  $\alpha = 5\%$ .

## RESULTADOS

No período de abril a outubro de 2010 foram selecionados 43 homens para participação do estudo, sendo 20 infectados pelo HIV (HIV+) e 23 pertencentes ao grupo controle (Controle). Entretanto, dois indivíduos infectados pelo HIV não compareceram para realizar

exame de DXA, sendo excluídos somente desta análise. Os grupos podem ser considerados homogêneos uma vez que não apresentaram diferenças estatísticas para idade, peso, estatura e IMC (Tabela 1). De acordo com a classificação de estado nutricional, dez dos participantes do grupo HIV+ eram eutróficos e oito apresentavam sobrepeso enquanto o grupo controle continha oito eutróficos e dez com sobrepeso. Além disso, ambos os grupos possuíam dois indivíduos com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>.

A Tabela 2 apresenta indivíduos do grupo HIV+ com valores menores para massa de gordura da perna tanto

**Tabela 1.** Comparação das características antropométricas e idade entre indivíduos infectados pelo HIV e grupo controle.

	HIV+ N= 20	Controle N=23	p valor
<b>Peso (kg)</b>	71 ± 12,58	75 ± 11,70	0,24
<b>Altura (m)</b>	1,7 ± 0,06	1,7 ± 0,07	0,60
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,6 ± 3,17	26,5 ± 2,94	0,05
<b>Idade</b>	44 ± 8,00	47 ± 9,76	0,27

Aplicado teste t de student, considerado valor de p significativo quando <0,05

**Tabela 2.** Comparação dos parâmetros de composição corporal e presença de lipodistrofia entre indivíduos infectados pelo HIV e grupo controle.

	HIV+ N= 18	Controle N=23	p valor
<b>Corpo total</b>			
Massa muscular (kg)	50,37 ± 7,87	52,02 ± 6,29	0,48
Massa de gordura (kg)	16,89 ± 5,89	19,92 ± 6,22	0,13
Massa de gordura (%)	23,79 ± 5,60	26,26 ± 6,36	0,17
<b>Braço</b>			
Massa muscular (kg)	2,93 ± 0,44	3,18 ± 0,44	0,09
Massa de gordura (kg)	0,82 ± 0,41	1,03 ± 0,38	0,12
Massa de gordura (%)	20,15 ± 7,47	22,79 ± 5,60	0,22
<b>Perna</b>			
Massa muscular (kg)	8,43 ± 1,34	8,59 ± 1,20	0,69
Massa de gordura (kg)	2,09 ± 0,99	3,34 ± 1,30	<0,01
Massa de gordura (%)	18,5 ± 7	26,09 ± 6,75	<0,01
<b>Tronco</b>			
Massa muscular (kg)	24,26 ± 4,35	25,16 ± 3,12	0,46
Massa de gordura (kg)	9,88 ± 3,63	10,07 ± 3,21	0,86
Massa de gordura (%)	27,79 ± 6,40	27,51 ± 5,73	0,89
<b>Índice de Bonett</b> (% gordura tronco/% gordura extremidades)	1,78 ± 0,73	1,08 ± 0,15	<0,01
<b>Presença de lipodistrofia</b> de acordo com Índice de Bonett(%/n)	61 (11%)	4 (1%)	p < 0,05

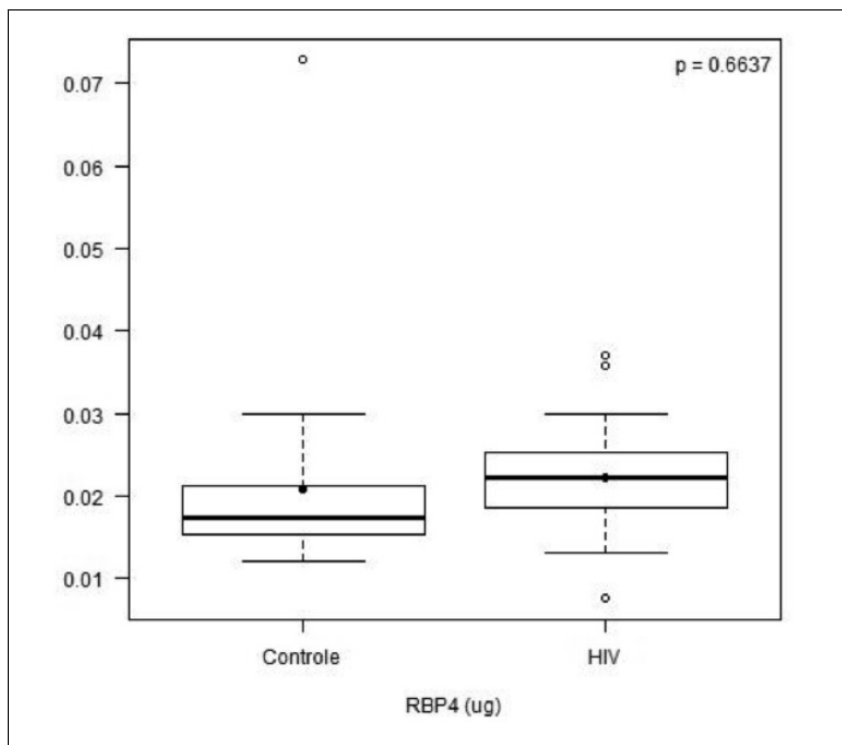
Aplicado teste t de student, considerado valor de p significativo quando <0,05.

quando avaliado em quilogramas quanto em porcentagem. Foi observado índice de Bonett mais elevado no grupo HIV+, o qual teve a maioria dos indivíduos classificados com presença de lipodistrofia (61%).

As variáveis metabólicas avaliadas estão descritas na Tabela 3. Foi observado no grupo HIV+ menores valores de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e maior de triglicerídeos. Outro resultado de destaque é quanto a razão entre HDL e triglicerídeos (TG), considerada como marcador de resistência insulínica, a qual foi superior no grupo HIV+. Nenhum indivíduo fazia uso de hipoglicemiantes e/ou hipolipemiantes.

Foi observado na Tabela 4 que não houve diferença quanto RBP, RBP-4 e retinol entre grupos. Mesmo não significativo, a Figura 1 apresenta a tendência da diferença de RBP4 entre os grupos.

**Figura 1.** Comparação dos valores de RBP4 entre portadores do HIV e controle.



**Tabela 3.** Comparação dos parâmetros metabólicos entre indivíduos infectados pelo HIV e grupo controle.

	HIV+(n=20)	Controle(n=23)	p valor
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	99,45 ± 28,28	90,79 ± 7,65	0,20
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	198,03 ± 34,03	174,15 ± 35,28	0,86
<b>HDL (mg/dL)</b>	29,00 ± 5,33	33,09 ± 2,65	<0,01
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>	282,14 ± 176,35	144,50 ± 42,62	<0,01
<b>Razão TG/HDL</b>	10,45 ± 8,63	4,42 ± 1,45	<0,01

Abreviações: TG = triglicerídeos; HDL = lipoproteína de alta densidade;  
Aplicado teste t de student, considerado valor de p significativo quando <0,05.

**Tabela 4.** Comparação entre dosagem de RBP, RBP-4 e retinol entre indivíduos infectados pelo HIV e grupo controle.

	HIV+(n=20)	Controle(n=23)	p valor	
<b>RBP (ng)</b>	34,82 ± 9,53	31,07 ± 9,57	0,23	
<b>RBP-4 (ng)</b>	22,32 ± 6,94	20,87 ± 12,98	0,66	
<b>Retinol (µMol)</b>	1,65 ± 0,62	1,39 ± 0,39	0,11	
<b>Razões</b>	<b>RBP/RBP-4</b>	1,57 ± 0,49	1,72 ± 0,70	0,45
	<b>Retinol/RBP</b>	14,64 ± 6,80	13,59 ± 3,82	0,56
	<b>Retinol/RBP-4</b>	22,62 ± 9,35	22,12 ± 8,83	0,86

Abreviações: RBP= protetaligadora do retinol;  
Aplicado teste t de student, considerado valor de p significativo quando <0,05.



## DISCUSSÃO

A avaliação da composição corporal de indivíduos infectados pelo HIV deve fazer parte da rotina de atendimento, já que o seguimento é essencial na detecção precoce de alterações<sup>14</sup>. Um estudo inserido no grande "Multicenter AIDS Cohort Study" realizado por Brown et al.<sup>15</sup> recrutou indivíduos infectados pelo HIV com e sem evidências clínicas de lipodistrofia e indivíduos controle e acompanhou as alterações dos parâmetros antropométricos durante um período de seis anos nos três grupos e foi observado que o IMC reduziu e a circunferência da cintura aumentou nos indivíduos infectados pelo HIV, evidenciando alterações corporais.

Considerando a ampla variação de prevalência devido à dificuldade de diagnóstico dentre outros fatores, recentemente tem-se estudado a possibilidade de definir lipodistrofia através de métodos objetivos. Em 2005, Bonnet et al.<sup>12</sup> propuseram a utilização do DXA para definição da lipodistrofia, considerando valores de pontos de corte para razão entre massa gordurosa  $1,5 \pm 0,2$  para indivíduos do sexo masculino. Outros trabalhos também apontam esta ferramenta como estratégica para definição de lipodistrofia em indivíduos infectados pelo HIV em tratamento da HAART<sup>16,17</sup>. Na presente pesquisa, dentre os indivíduos do grupo HIV+, 61% apresentaram valores superiores a 1,5. Vale salientar que até o presente momento não existem estudos brasileiros definindo ponto de corte para esta população. Apesar de ser um método objetivo, o uso DXA não é viável de aplicar rotineiramente devido ao seu custo, necessidade de pessoa experiente entre outros fatores, sendo fundamental que outros métodos mais práticos e de baixo custo sejam desenvolvidos. De acordo com Vassimon et al.<sup>18</sup> a massa de gordura de indivíduos infectados pelo HIV com lipodistrofia pode ser avaliada através de bioimpedância elétrica com boa precisão para obter quantidade de gordura corporal total, entretanto os autores reforçam a necessidade de outros métodos de baixo custo para detectar quantidade de gordura por segmento corporal e portanto, poder acompanhar as alterações de composição corporal da Síndrome da Lipodistrofia.

Em relação aos resultados de alterações metabólicas, dislipidemia e resistência insulínica têm sido descritas em indivíduos infectados pelo HIV. De acordo com Grunfeld<sup>4</sup>, a primeira alteração encontrada nestes indivíduos é a redução de HDL, seguida pela diminuição de lipoproteína de baixa densidade LDL e aumento de triglicérides. Embora a sobrevivência destes pacientes

tenha aumentado consideravelmente, a mortalidade dos indivíduos infectados pelo HIV continua sendo maior quando comparada a população em geral, sendo as doenças cardiovasculares uma causa crescente dentre aquelas não relacionadas diretamente ao HIV<sup>19</sup>. Considerando que o risco cardiovascular destes indivíduos é aumentado<sup>2-4</sup>, o manejo nutricional e medicamentoso quando necessário nestas alterações metabólicas é fundamental a fim de evitar complicações futuras.

Com relação ao metabolismo glicídico, trabalhos recentes tem mostrado correlação entre a razão triglicérides/HDL e resistência insulínica em algumas condições de saúde<sup>20,21</sup>. Atualmente esta razão tem sido considerada como marcador de resistência insulínica<sup>11</sup>. O presente estudo observou diferença significativa da razão entre os indivíduos infectados pelo HIV e o grupo controle. Apesar desta razão não ter sido validada para portadores do HIV, este resultado é de fundamental importância, já que estes exames são feitos mais rotineiramente nos ambulatórios de portadores do HIV que a própria dosagem de insulina, e poderiam cooperar no diagnóstico precoce das alterações do metabolismo glicídico. Quanto ao ponto de corte para esta razão, Salazar et al.<sup>22</sup> destacam que o valor deve variar de acordo com sexo, porém apontam que os valores maiores que 3,5 para homens indicam maior risco cardiometabólico.

Outro resultado do presente estudo foi que não houve diferença nos valores de RBP4 entre portadores do HIV e grupo controle, o que foi contrário ao esperado. Estudo realizado no Japão por Takebayashi et al.<sup>23</sup> verificou níveis elevados de RBP4 em indivíduos diabéticos quando comparados ao grupo controle. Além disso, RBP4 apresentou correlação significativamente positiva com triglicérides, pressão sanguínea sistólica e excreção urinária de albumina sugerindo que a RBP4 estaria associada à resistência insulínica e complicações diabéticas<sup>12</sup>. Yang et al.<sup>24</sup> demonstraram que a superexpressão transgênica de RBP-4 humana ou a injeção de RBP-4 recombinante em ratos normais culminou em resistência insulínica. Inversamente, a deleção genética de RBP-4 aumenta a sensibilidade à insulina, concluindo que os níveis séricos desta proteína estariam elevados em ratos com resistência insulínica e em humanos com obesidade e diabetes mellitus. Entretanto, até o momento, poucos estudos associam níveis de retinol, RPB e RBP4 com pessoas infectadas pelo HIV. Jeon et al.<sup>25</sup> verificaram forte correlação entre níveis

aumentados de RBP-4 e componentes da síndrome metabólica do HIV, bem como Hanet *et al.*<sup>6</sup> que encontraram associação positiva entre RBP-4, triglicérides e colesterol total. Haider *et al.*<sup>26</sup> verificaram que os níveis séricos de RBP-4 estão aumentados em portadores do HIV obesos ou diabéticos. Schindler *et al.*<sup>27</sup> mostraram aumento de RBP-4 mesmo sem alteração de peso corporal, massa de gordura ou parâmetros relacionados ao metabolismo da glicose. Considerando que o presente estudo apresenta um número de participantes pequeno, isto poderia ter interferido nos resultados, sendo o tamanho amostral uma limitação.

Outro interesse do presente estudo foi avaliar se existiria uma razão equimolar entre RBP, RBP-4 e retinol como seria esperado na literatura. As razões entre estes parâmetros têm sido estudadas em outros grupos populacionais. Aeberliet *et al.*<sup>28</sup> investigaram a razão entre RBP-4 e retinol sérico em crianças e concluíram que este parâmetro está correlacionado com obesidade central e componentes da síndrome metabólica. Mills *et al.*<sup>29</sup> sugerem que a razão entre retinol e RBP pode ser utilizada na avaliação de regulação anormal desta proteína em adultos obesos. Embora as razões avaliadas no presente estudo não tenham atingido resultados estatisticamente diferentes, vale destacar que este é um parâmetro que merece mais estudos.

## LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Além do número pequeno de participantes outra limitação do presente estudo foi referente a metodologia quanto a seleção do grupo controle. Neste grupo não foi feito teste diagnóstico para HIV e haviam funcionários da limpeza, que em geral, teriam risco de adquirir HIV por sua profissão.

## CONCLUSÃO

Indivíduos infectados pelo HIV apresentaram alterações metabólicas e de composição corporal, confirmando presença de síndrome da lipodistrofia, mas não houve diferença para o retinol, RBP e RBP-4, em comparação ao grupo controle. Estudos futuros são necessários para compreender melhor a relação da RBP4 em indivíduos infectados pelo HIV.

## REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic. 2008. Disponível em: <[http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/\\_Global\\_report.asp](http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/_Global_report.asp)>.
2. Baril JG, Junod P, Leblanc R, Dion H, Therrien R, Laplante F, *et al.* HIV-associated lipodystrophy syndrome: A review of clinical aspects. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2005; 16(4):233-43.
3. Capeau J. From lipodystrophy and insulin resistance to metabolic syndrome: HIV infection, treatment and aging. *Curr Opin HIV AIDS*, 2007; 2(4):247-52.
4. Grunfeld C. Dyslipidemia and its Treatment in HIV Infection. *Top HIV Med*, 2010; 18(3):112-8.
5. Han SH, Zhou J, Saghayam S, Vanar S, Phanuphak N, Chen YM, *et al.* Prevalence of and risk factors for lipodystrophy among HIV-infected patients receiving combined antiretroviral treatment in the Asia-Pacific region: results from the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD). *Endocr J*, 2011; 58(6):475-84.
6. Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, Kim CO, *et al.* Serum retinol-binding protein 4 correlates with obesity, insulin resistance, and dyslipidemia in HIV-infected subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *Metabolism*, 2009; 58(11):1523-9.
7. Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Hochberg Z. Endocrinology of adipose tissue - an update. *HormMetab Res*, 2007; 39(5):314-21.
8. Noy N. Retinoid-binding proteins: mediators of retinoid action. *Biochem J*, 2000; 3:481-95.
9. Ingelsson E, Sundstrom J, Melhus H, Michaelsson K, Berne C, Vasan RS, *et al.* Circulating retinol-binding protein 4, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease in elderly. *Atherosclerosis*, 2009; 206(1):239-44.
10. Arnaud J, Fortis I, Blachier S, Kia D, Favier A. Simultaneous determination of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr*, 1991; 572(1-2):103-16.
11. Fan X, Liu EY, Hoffman VP, Potts AJ, Sharma B, Henderson DC. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio: a surrogate to predict insulin resistance and low-density lipoprotein cholesterol particle size in nondiabetic patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 2011; 72(6):806-12.
12. Bonnet E, Delpierre C, Sommet A, Marion-Latard F, Herve R, Aquilina C *et al.* Total body composition by DXA of 241 HIV-negative men and 162 HIV-infected men: proposal of reference values for defining lipodystrophy. *J Clin Densitom*, 2005;8(3):287-92.
13. Organização Mundial da Saúde. Obesity. Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 1998. Technical Report Series, 894.
14. Schwenk A. Methods of assessing body shape and composition in HIV-associated lipodystrophy. *Curr Opin Infect Dis*, 2002; 15(1):9-16.
15. Brown TT, Xu X, John M, Singh J, Kingsley LA, Palella FJ, *et al.* Fat distribution and longitudinal anthropometric changes in HIV-infected men with and without clinical evidence of lipodystrophy and HIV-uninfected controls: a substudy of the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS Res Ther*, 2009; 6:8.

16. Freitas P, Santos AC, Carvalho D, Pereira J, Marques R, Martinez E, et al. Fat mass ratio: an objective tool to define lipodystrophy in HIV-infected patients under antiretroviral therapy. *J ClinDensitom*, 2010; 13(2):197-203.
17. Asha HS, Seshadri MS, Paul TV, Abraham OC, Rupali P, Thomas N. Human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy: an objective definition based on dual-energy x-ray absorptiometry-derived regional fat ratios in a South Asian population. *EndocrPract*, 2012; 18(2):158-69.
18. SiqueiraVassimon H, Jordao AA, Albuquerque de Paula FJ, Artioli Machado A, Pontes Monteiro J. Comparison of bioelectrical impedance with skinfold thickness and X-ray absorptiometry to measure body composition in HIV-infected with lipodistrophy. *NutrHosp*, 2011; 26(3):458-64.
19. Lo J. Dyslipidemia and lipid management in HIV-infected patients. *CurrOpinEndocrinol Diabetes Obes*, 2011; 18(2):144-7.
20. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Wolski K, Bayturan O, Lavoie A, Uno K, et al. Lowering the triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with the beneficial impact of pioglitazone on progression of coronary atherosclerosis in diabetic patients: insights from the PERISCOPE (Pioglitazone Effect on Regression of Intravascular Sonographic Coronary Obstruction Prospective Evaluation) study. *J Am CollCardiol*, 2011; 57(2):153-9.
21. Gonzalez-Chavez A, Simental-Mendia LE, Elizondo-Argueta S. Elevated triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance. *CirCir*, 2011; 79(2):126-31.
22. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisniegues CE, Balbin E, Dulbecco CA, et al. Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women. *Am J Cardiol*, 2012; 109(12):1749-53.
23. Takebayashi K, Suetsugu M, Wakabayashi S, Aso Y, Inukai T. Retinol binding protein-4 levels and clinical features of type 2 diabetes patients. *JClinEndocrinolMetab*, 2007; 92(7):2712-9.
24. Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature*, 2005; 436(7049):356-62.
25. Jeong SJ, Chin BS, Chae YT, Jin SJ, Ku NS, Baek JH, et al. Serum Retinol-Binding Protein-4 Levels Are Increased in HIV-Infected Subjects with Metabolic Syndrome Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Yonsei Med J*, 2012; 53(6):1211-5.
26. Haider DG, Schindler K, Mittermayer F, Muller M, Nowotny P, Rieger A, et al. Effect of rosiglitazone on visfatin and retinol-binding protein-4 plasma concentrations in HIV-positive patients. *ClinPharmacolTher*, 2007; 81(4):580-5.
27. Schindler K, Haider D, Wolzt M, Rieger A, Gmeinhardt B, Luger A, et al. Impact of antiretroviral therapy on visfatin and retinol-binding protein 4 in HIV-infected subjects. *Eur J Clin Invest*, 2006; 36(9):640-6.
28. Aeberli I, Biebinger R, Lehmann R, L'Allemand D, Spinass GA, Zimmermann MB. Serum retinol-binding protein 4 concentration and its ratio to serum retinol are associated with obesity and metabolic syndrome components in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92(11):4359-65.
29. Mills JP, Furr HC, Tanumihardjo SA. Retinol to retinol-binding protein (RBP) is low in obese adults due to elevated apo-RBP. *Exp Biol Med* (Maywood), 2008; 233(10):1255-61.