

AVALIAÇÃO DO RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR E OS FATORES ASSOCIADOS EM PESSOAS VIVENDO COM HIV EM USO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL, ATENDIDAS EM UM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE

AUTORES E ORIENTADORES

Ana Júlia Caetano Batista de Paiva ¹; Ester Batista Tuyama ²; Fellyppe Augusto Reis Nascimento¹; Macsuara do Porto Fernandes ³; Raissa Cristina Silva³; Rodrigo Koorn da Silva ¹; Klayver Douglas de Almeida ⁴; Ursula Marani Alves²; Ana Cristina da Silva Fernandes do Amaral (Ma.)⁶; Juliana Lauar Gonçalves (professora adjunta do Centro Universitário UNA)⁶.

¹Estudante de medicina UNIBH; ² Estudante de nutrição UNA; ³ Estudante de fisioterapia UNA; ⁴ Estudante de farmácia UNA; ⁵Estudante de Biomedicina UNA;

⁶Orientadoras.

RESUMO

O presente projeto de pesquisa aborda dois eixos temáticos principais: (1) os efeitos metabólicos associados ao uso do dolutegravir e (2) as repercussões metabólicas de outras terapias antirretrovirais. O estudo, que inicialmente tinha como objetivo coletar e analisar dados clínicos de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em uso de dolutegravir (DTG) em um CTA de Belo Horizonte, devido ao longo tempo direcionado para a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), mudou o método de pesquisa, passando a ser uma revisão integrativa da literatura. Tem o objetivo de reunir, analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre possíveis alterações metabólicas decorrentes dessas terapias, como dislipidemias, resistência à insulina e ganho de peso. Foi realizada por meio de busca sistematizada em bases de dados nacionais e internacionais. Espera-se identificar padrões e lacunas nas evidências disponíveis, contribuindo para o aprimoramento do conhecimento sobre os efeitos metabólicos dos antirretrovirais e subsidiando futuras pesquisas e condutas clínicas voltadas à população vivendo com HIV, visando garantir maior segurança e qualidade de vida a esses indivíduos.

Palavras-chave: Dolutegravir; Terapia antirretroviral; Efeitos metabólicos; HIV; Revisão integrativa; Síndrome metabólica.

INTRODUÇÃO

O presente estudo teve origem em um projeto de iniciação científica cujo objetivo inicial consistia em realizar a coleta e análise de dados clínicos de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em uso de dolutegravir (DTG), com a finalidade de investigar possíveis associações entre o uso desse fármaco e o desenvolvimento de alterações metabólicas. Contudo, em virtude do tempo despendido para a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a etapa de coleta de dados foi adiada, o que demandou o redirecionamento metodológico da investigação.

Diante dessa limitação, a equipe optou pela elaboração de revisão integrativa da literatura, mantendo como eixo central a análise dos efeitos metabólicos associados ao dolutegravir. A revisão integrativa permite a síntese crítica e sistematizada do conhecimento disponível, possibilitando a identificação de lacunas e tendências em determinada área científica (Whittemore & Knafl, 2005; Souza, Silva & Carvalho, 2010). Durante o processo, cada dupla de discentes apresentou semanalmente artigos científicos previamente selecionados e discutidos sob orientação docente, o que favoreceu o aprofundamento teórico e o desenvolvimento de uma visão crítica acerca do tema.

A partir desse percurso, foram delineadas duas propostas de revisão integrativa: (1) “Síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV e a relação com a terapia antirretroviral: uma revisão integrativa”; e (2) “Associação entre o uso de dolutegravir (DTG) e fatores relacionados à síndrome metabólica — como hipertensão arterial sistêmica, hiperglicemia, hiperinsulinemia, diabetes mellitus, obesidade abdominal, ganho de peso, hipertrigliceridemia e HDL-colesterol reduzido — em pessoas vivendo com HIV em terapia antirretroviral contendo DTG.”

Essas revisões têm como objetivo reunir, analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre os possíveis efeitos metabólicos decorrentes do uso de dolutegravir e de outros medicamentos antirretrovirais, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre a segurança metabólica da terapia antirretroviral e para o subsídio de futuras pesquisas e práticas clínicas voltadas à população vivendo com HIV (Venter et al., 2019; Lake & Currier, 2020; Bourgi et al., 2021).

MÉTODO

O presente trabalho consistiu no desenvolvimento de duas Revisões Integrativas da Literatura (RIL), conduzidas segundo o referencial metodológico de Whittemore e Knafl (2005), que permite a síntese crítica de evidências provenientes de diferentes delineamentos de estudo, promovendo ampla compreensão do fenômeno investigado. Todo o processo seguiu as recomendações atualizadas do PRISMA 2020 para revisões sistemáticas (PAGE et al., 2021), garantindo rigor, transparência e reprodutibilidade.

A formulação das perguntas de pesquisa foi realizada a partir da estratégia PICO (População, Interesse, Comparação e Desfechos), procedimento que orientou a

seleção dos descritores nos vocabulários DeCS e MeSH. Para a primeira revisão, definiu-se: População — pessoas vivendo com HIV em terapia antirretroviral; Interesse — uso de dolutegravir (DTG); e Contexto — comparação com outros antirretrovirais não pertencentes aos inibidores da integrase e seus desfechos metabólicos, incluindo diabetes mellitus, dislipidemias e ganho de peso. A segunda revisão utilizou estrutura semelhante, ampliando o escopo para desfechos metabólicos específicos relacionados à síndrome metabólica. Dessa etapa emergiram as seguintes questões norteadoras: “Qual a associação entre o uso de dolutegravir e fatores associados à síndrome metabólica em pessoas vivendo com HIV?” e “Qual é a associação entre o uso de DTG e desfechos metabólicos como hipertensão arterial sistêmica, hiperglicemia, hiperinsulinemia, diabetes mellitus tipo 2, obesidade abdominal, ganho de peso, hipertrigliceridemia e HDL-colesterol reduzido em pessoas vivendo com HIV em terapia antirretroviral contendo DTG?”.

As buscas bibliográficas foram conduzidas entre outubro de 2020 e junho de 2025, abrangendo as bases PubMed/MEDLINE, PMC, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Embase, Scopus, Web of Science, CINAHL e EBSCO. As estratégias de busca foram adaptadas às características técnicas de cada base, empregando descritores controlados e palavras-chave livres, combinados por operadores booleanos AND e OR. Entre os termos utilizados estiveram: “dolutegravir”, “HIV infections”, “antiretroviral therapy”, “metabolic syndrome”, “weight gain”, “abdominal obesity”, “insulin resistance”, “hyperglycemia”, “hyperinsulinemia”, “diabetes mellitus, type 2”, “hypertriglyceridemia” e “low HDL cholesterol”. Em todas as bases, buscou-se obedecer às diretrizes de sensibilidade e especificidade, de modo a maximizar a recuperação de estudos pertinentes.

Foram incluídos estudos originais, publicados integralmente entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que investigassem adultos vivendo com HIV em esquema antirretroviral contendo dolutegravir e que apresentassem desfechos metabólicos mensuráveis, como peso corporal, composição corporal, glicemia, hemoglobina glicada, índices de resistência insulínica (por exemplo, HOMA-IR), perfil lipídico ou diagnóstico de síndrome metabólica. Foram excluídos estudos sem dados originais (como editoriais, cartas, comentários ou revisões), estudos com gestantes, crianças ou adolescentes, ensaios e observacionais que não apresentaram grupo ou subgrupo em uso de DTG, além de artigos publicados antes de 2020.

Os registros recuperados foram organizados e submetidos à triagem na plataforma Rayyan QCRI, que permite análise cega e colaborativa entre revisores. Dois pesquisadores realizaram a leitura de títulos e resumos e, posteriormente, a avaliação dos textos completos. Divergências foram resolvidas por consenso e, quando necessário, com participação de um terceiro revisor. Essa plataforma também auxiliou na remoção de duplicados. A etapa de elegibilidade foi conduzida

conforme os critérios pré-estabelecidos, e o fluxograma da seleção será apresentado conforme as diretrizes PRISMA.

Após a seleção final, os dados dos estudos incluídos foram extraídos e organizados em uma matriz de síntese, construída segundo recomendações de Ursi (2005) e Pompeo, Rossi e Galvão (2009). A matriz contemplou informações relativas a autor e ano, país, delineamento metodológico, tamanho e características da amostra, regime antirretroviral contendo DTG, tempo de seguimento, métodos de mensuração dos desfechos metabólicos e principais achados. A extração dos dados foi realizada por dois revisores de forma independente, seguida de conferência cruzada para assegurar consistência e precisão das informações.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés considerou o tipo de delineamento dos estudos. Ensaios clínicos randomizados foram avaliados pelo instrumento Cochrane RoB2 (STERNE et al., 2019). Estudos observacionais do tipo coorte e caso-controle foram avaliados por meio da escala Newcastle–Ottawa (WELLS et al., 2014), enquanto estudos transversais foram examinados pelo instrumento AXIS (DOWNES et al., 2016). Além disso, classificou-se o nível de evidência dos estudos segundo os sete níveis propostos pela literatura de práticas baseadas em evidência, variando desde revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (nível I) até opiniões de especialistas (nível VII).

A síntese dos resultados foi realizada de maneira narrativa, considerando a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, especialmente em relação ao tempo de seguimento, métodos de mensuração metabólica, delineamentos e características populacionais. Os resultados foram integrados de forma crítica, buscando identificar padrões, convergências e divergências nas evidências disponíveis e mapear lacunas relevantes para pesquisas futuras sobre os efeitos metabólicos associados ao uso de dolutegravir em pessoas vivendo com HIV.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a realização das buscas da proposta (1), foram inicialmente identificados 373 artigos nas bases de dados selecionadas. A primeira fase da triagem consistiu na leitura dos títulos realizada às cegas de forma independente, resultando na inclusão preliminar de 15 artigos. Atualmente, a revisão encontra-se na segunda fase, que corresponde à leitura crítica dos resumos, mantendo-se o procedimento de triagem cega e independente entre revisores. A etapa final de seleção — que envolverá a leitura integral dos textos, a extração sistematizada das informações e o início da redação da síntese integrativa — será desenvolvida após a conclusão dessa fase intermediária.

Os resultados obtidos ao longo do desenvolvimento das duas revisões integrativas demonstram diferentes graus de maturidade metodológica, refletindo tanto a especificidade dos objetivos de cada proposta quanto a complexidade inerente ao

campo de estudo. A primeira revisão integrativa, cujo foco é mapear as evidências que relacionam o uso da terapia antirretroviral contendo dolutegravir (DTG) às possíveis alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), encontra-se em fase preliminar. A identificação dos 15 estudos elegíveis representa um marco importante, ainda que inicial, dentro das etapas de análise. Este processo foi conduzido conforme as recomendações de Whittemore e Knafl (2005), que defendem a integração de diferentes delineamentos metodológicos para ampliar a compreensão e a consistência da síntese científica. Assim, foram reunidas evidências de distintos contextos epidemiológicos e socioeconômicos, promovendo uma visão mais abrangente sobre as tendências internacionais relacionadas ao tema.

No entanto, como destaca Broome (2000), revisões integrativas demandam processos sucessivos de categorização e reinterpretação, que ainda se encontram em desenvolvimento nesta proposta. A extração fina das informações, a categorização das variáveis e a formulação das interpretações teóricas serão realizadas após a leitura integral dos artigos selecionados, permitindo que a análise ganhe profundidade e robustez.

Em contrapartida, a segunda revisão integrativa apresenta um estágio consideravelmente mais avançado. Direcionada à análise dos efeitos metabólicos específicos do dolutegravir — incluindo ganho de peso, obesidade abdominal, hiperglicemia, hiperinsulinemia, alterações no perfil lipídico, resistência insulínica e diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ou síndrome metabólica — essa revisão seguiu de modo rigoroso as etapas metodológicas propostas por Botelho, Cunha e Macedo (2011), bem como as diretrizes PRISMA 2021 (PAGE et al., 2021). Após a aplicação criteriosa dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 estudos para compor o corpus final da revisão.

Essas publicações incluem diferentes tipos de delineamentos — ensaios clínicos randomizados, coortes prospectivas, estudos transversais e estudos observacionais comparativos — provenientes de múltiplos países e abrangendo populações diversas, diferentes durações de seguimento e variados métodos de mensuração metabólica. Essa heterogeneidade, embora metodologicamente desafiadora, amplia o entendimento sobre os potenciais impactos metabólicos do uso de DTG, permitindo identificar padrões recorrentes, como o aumento de peso observado em indivíduos que iniciam terapias contendo inibidores da integrase.

Após a seleção final dos estudos, foi construída uma tabela-síntese dos achados, conforme as diretrizes de Whittemore e Knafl (2005), visando oferecer uma visão organizada, comparativa e integrada dos resultados identificados. Essa tabela contém informações essenciais, como autores, ano de publicação, país, delineamento metodológico, características da amostra, parâmetros metabólicos avaliados, tipo de terapia antirretroviral utilizada e principais conclusões. Essa compilação permitiu identificar convergências — como a ocorrência reiterada de ganho ponderal em diferentes contextos clínicos — e divergências importantes, sobretudo relacionadas à avaliação da composição corporal e à mensuração da resistência insulínica.

Apesar do avanço expressivo no processo de sistematização e análise das evidências, a revisão integrativa (2) ainda não se encontra concluída. Permanece

em desenvolvimento a etapa de discussão interpretativa, na qual os achados serão examinados criticamente à luz da literatura contemporânea e das lacunas identificadas, além da articulação final dos resultados com implicações clínicas e diretrizes terapêuticas atuais. Em paralelo, encontra-se em elaboração a versão final do manuscrito, contemplando fundamentação teórica, metodologia detalhada, apresentação dos resultados e discussão aprofundada das evidências.

Por fim, destaca-se que a tabela contendo os principais achados dos estudos selecionados será apresentada a seguir, de forma a complementar e ilustrar os resultados discutidos nesta seção, permitindo maior clareza, transparência e comparabilidade entre os estudos incluídos.

Artigo	Autor	País	Tipo de estudo	População (N)	Desenho/População	Variáveis analisadas	Principais achados
Hypertension and blood pressure changes with dolutegravir or comparator antiretroviral therapy in randomized trials through 96 weeks. ok	Parul Patel et al. (ViiV Healthcare & GSK)	EUA	Análise pós-hoc de ensaios randomizados	No total, 1 815 participantes (927 tratados com Dolutegravir-baseado; 888 com terapia comparadora) sem hipertensão no baseline.	Pacientes com HIV-1 viricamente suprimidos ou ART-naïve, randomizados para DTG-baseado vs comparador, com medição de pressão arterial em baseline, 48 semanas e 96 semanas.	→ - Incidência de hipertensão (definida como SBP ≥ 140 mmHg e/ou DBP ≥ 90 mmHg, ou uso de anti-hipertensivo ou relato de AE de hipertensão) até S96. → Mudança média da pressão sistólica (SBP) e diastólica (DBP) do baseline até S48 e S96. Factores associados à hipertensão (idade, sexo, raça, IMC, etc).	Não houve diferenças clinicamente significativas na pressão arterial entre DTG e comparadores até 96 semanas. A incidência de hipertensão foi semelhante entre os grupos, sem evidência de associação entre DTG e aumento relevante da PA.
48 Week body composition changes in persons with HIV switching to dolutegravir plus lamivudine: a planned subanalysis of the DOLAM randomized clinical trial ok	Elisa de Lazzari et al. (Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona)	Espanha	Ensaio clínico randomizado de troca de terapia + subanálise planejada de composição corporal	180 participantes (68% dos participantes do ensaio DOLAM) com exames DXA em baseline e 48 semanas. Sendo: DTG + lamivudina n = 88; terapia tripla continua n = 92.	Adultos com HIV suprimidos em terapia ART tripla, randomizados para trocar para DTG + lamivudina ou continuar terapia tripla, medição de peso, altura e escaneamento DXA (massa de gordura, massa magra, densidade mineral óssea) em baseline e 48 semanas.	Em 48 semanas, houve ganho de peso e alterações na composição corporal (DXA) avaliadas entre os grupos. O uso de DTG + lamivudina, idade e peso basal foram fatores associados ao aumento ponderal.	O grupo DTG + lamivudina teve ganho médio de +1,36 kg vs +0,20 kg na terapia tripla em 48 semanas. Apesar disso, massa de gordura, massa magra e densidade óssea não diferiram significativamente entre os grupos.
Concentration-response relationships of dolutegravir and efavirenz with weight change after the initiation of antiretroviral therapy ok	K. E. Griesel et al.	Internacional (não especificado claramente no resumo)	Estudo aninhado (nested study) dentro de um ensaio randomizado de ART naïve	158 participantes no braço efavirenz, 233 no braço dolutegravir (total ~391) com dados de farmacocinética.	Pacientes ART-naïve iniciando ART com tenofovir disoproxil/emtricitabina mais efavirenz ou dolutegravir. Avaliação da AUC estimada de DTG e concentração de efavirenz no intervalo de dosagem, com DXA para tecidos adiposos viscerais/subcutâneos.	→ Mudança em tecido adiposo visceral (VAT) e subcutâneo (SAT) via DXA. → Mudança percentual no peso corporal desde baseline até 48 semanas. → Relação concentração-resposta: concentração/marca de exposição de efavirenz ou DTG vs mudança de peso ou tecido adiposo.	Maiores níveis de efavirenz associaram-se a menor ganho de peso e gordura subcutânea, enquanto o dolutegravir não teve relação significativa com o peso. O ganho ponderal maior com DTG pode refletir efeito supressor do EFV, e não ação direta do DTG.

Prevalence and factors associated with hypertension among adults on <u>dolutegravir-based</u> antiretroviral therapy in Uganda: A cross-sectional study	R. K. Mutebi et al.	Uganda	Estudo transversal	430 adultos em terapia antirretroviral à base de <u>dolutegravir</u> por ≥ 6 meses.	Pacientes adultos com HIV em rotina de atendimento num hospital (<u>Mengo Hospital</u>) que estavam em regime baseado em DTG. Coleta de dados clínicos, pressões, fatores de risco: idade, sexo, IMC, história familiar de hipertensão, duração de terapia, etc.	→ Prevalência de hipertensão (definida como PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg ou uso de anti-hipertensivo). → Fatores associados à hipertensão: sexo, idade, IMC, duração da terapia, história familiar, comorbidades.	Prevalência de hipertensão : 27,2% em usuários de DTG. Cerca de 1 em cada 4 pessoas vivem do com HIV apresenta hipertensão, indicando a necessidade de integração do controle pressórico ao tratamento do HIV .
Evaluating the Glycemic Effects of <u>Dolutegravir</u> and Its Predictors Among People With Human Immunodeficiency Virus in Uganda: A Prospective Cohort Study.	<u>Ankunda C, Agolor C, Karamagi Y, Nakubulwa S, Namasambi S, Kasamba I, Semei Mukama C, Kukundakwe P, Oditi M, Mubangizi I, et al.</u>	Uganda	Estudo de coorte prospectivo	628 pessoas vivendo com HIV (em regime TLD: <u>tenofovir disoproxil fumarato + lamivudina + dolutegravir</u>)	Adultos HIV+, seguidos em 3 locais; medição glicêmica a cada 3 meses, seguimento 6-14 meses.	Incidência de hiperglicemia (RBS ≥7 mmol/L), incidência de diabetes (HbA1c ≥6,5%), duração da exposição ao DTG, idade, local do estudo.	Incidência de hiperglicemia : 24,5/100 PY e diabetes : 5,8/100 PY . Idade, local do estudo e tempo de uso do DTG foram fatores associados ao risco aumentado.
Effect of <u>dolutegravir</u> on weight changes and lipid profile compared with <u>efavirenz</u> in people living with HIV: A retrospective cohort study	<u>Setpakdee R, Kiertiburanakul S</u>	Thailandia	Estudo de coorte prospectivo	81 pessoas em ART com DTG-baseado; 100 pessoas em ART com EFV-baseado	Adultos HIV-naïve iniciando ART com DTG ou EFV; pesos e perfil lipídico verificados aos 6 e 12 meses.	Peso corporal (kg) ao baseline, 6 e 12 meses; variação de colesterol total; associação DTG vs EFV ajustada.	O DTG não apresentou ganho de peso significativo, enquanto o EFV mostrou aumento. Após ajuste, o DTG associou-se a menor ganho ponderal (–5,85 kg; p=0,013). Nenhuma alteração lipídica significativa foi observada entre os grupos.
Brief Report: Improvement in Metabolic Health Parameters at Week 48 After Switching From a <u>Tenofovir Alafenamide-Based</u> 3- or 4-Drug Regimen to the 2-Drug Regimen of <u>Dolutegravir/Lamivudine</u> : The TANGO Study	van Wyk J, Ait-Khaled M, Santos J, Scholten S, Wohlfeiler M, Ajana F, Jones B, Nascimento M-C, Tenorio AR, Smith DE, Wright J, Wynne B	Multicêntrico internacional (10 países)	Análise pós-hoc de ensaio clínico randomizado (fase 3)	369 participantes no braço DTG/ <u>lamivudina</u> ; 372 participantes no braço contínuo 3/4 drogas TAF-baseado.	Adultos HIV-1 <u>viricamente</u> suprimidos (>6 meses) que trocaram para DTG/ <u>lamivudina</u> (2 drogas) ou continuaram regimens 3/4 drogas baseados em TAF; seguimento de 48 semanas para parâmetros metabólicos.	Peso; glicose de jejum; insulina; lípidos (colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicérides, razão TC/HDL); prevalência de resistência à insulina (HOMA-IR ≥2); prevalência de síndrome metabólica	O regime DTG/ <u>lamivudina</u> apresentou ganho de peso mínimo e semelhante ao controle, mas melhorou perfil lipídico e insulínico , com menor resistência à insulina (aOR 0,59; p=0,008). A troca mostrou benefício metabólico , sobretudo em quem usava regime "boosted" .

Change in body weight and risk of hypertension after switching from efavirenz to dolutegravir in adults living with HIV ok		África do Sul (Johannesburg)	Estudo de coorte prospectivo/observacional (programa de rotina)	1 588 adultos (794 que trocaram para Dolutegravir + 794 que permaneceram com Efavirenz)	Pacientes adultos com HIV que iniciaram ART, foram emparelhados (propensity score) 1:1 entre quem trocou de EFV para DTG vs quem permaneceu em EFV; seguimento de 12 meses após a exposição para mudança de peso e hipertensão	Peso corporal (mudança em kg), incidência/risco de hipertensão (Δ risco em pontos percentuais)	Na África do Sul, trocar de EFV para DTG resultou em ganho médio de 1,78 kg e aumento de 14,2 p.p. no risco de hipertensão em 12 meses. Em cenário de mundo real, o DTG associou-se a maior peso e risco hipertensivo.
Evaluating the Glycemic Effects of Dolutegravir and Its Predictors Among People With Human Immunodeficiency Virus in Uganda: A Prospective Cohort Study	Ankunda C, Agolor C, Karamagi Y, Nakubulwa S, Namasambi S, Kasamba I, Semei Mukama C, Kukundakwe P, Odiit M, Mubangizi I, et al.	Uganda	Estudo de coorte prospectivo	628 pessoas vivendo com HIV em regime baseado em TDF + 3TC + DTG (TLD)	Adultos com HIV em três locais, seguidos prospectivamente; glicemia random a cada 3 meses, HbA1c conforme critério, duração da exposição ao DTG avaliada.	Incidência de hiperglicemia ($RBS \geq 7$ mmol/L), incidência de diabetes ($HbA1c \geq 6,5\%$), fatores preditores: idade, duração de DTG, local de estudo.	Em Uganda, o regime TLD apresentou incidência de hiperglicemia de 24,5 e de diabetes de 5,8 casos/100 pessoa-ano. A maior idade, o tempo de uso do DTG e o local do estudo aumentaram o risco. Os achados indicam a necessidade de monitoramento glicêmico em pessoas em uso de dolutegravir.
Weight gain in patients starting Dolutegravir-based ART according to baseline CD4 count after 48 weeks of follow up. ok		Brasil	Estudo de coorte prospectivo	270 pessoas com HIV (135 com CD4 ≤ 200 células/mm ³ e 135 com CD4 > 200 células/mm ³) iniciando ART com 3TC + TDF + DTG e com ≥ 48 semanas de seguimento.	Pacientes em duas clínicas de referência em Salvador; dados coletados retrospectivamente de prontuário: peso, IMC, CD4, carga viral, lipídios e glicemia em baseline, 24 e 48 semanas.	Ganho de peso absoluto (kg) aos 48 semanas, variação de IMC, proporção de sobrepeso/obesidade, fatores associados (sexo, CD4 baixo, hemoglobina basal).	Pacientes com CD4 ≤ 200 tiveram maior ganho de peso (11,2 kg) que aqueles com CD4 > 200 (2,2 kg; $p=0,004$), especialmente as mulheres (13,1 kg vs 1,4 kg; $p<0,001$). O ganho de peso relaciona-se à recuperação imunológica, indicando um "retorno à saúde", e não um efeito adverso direto do dolutegravir.

CONCLUSÃO

A análise sistemática da literatura realizada na etapa inicial deste estudo permitiu identificar apenas 25 publicações relevantes, sendo 15 selecionadas pelo Grupo 1 e 10 pelo Grupo 2, que abordam a inter-relação entre pessoas vivendo com HIV, o uso de dolutegravir ou outras terapias antirretrovirais, e a ocorrência de efeitos metabólicos. A reduzida quantidade de estudos disponíveis evidencia uma lacuna importante no corpo de conhecimento atual, particularmente no que se refere à produção científica proveniente da América Latina.

A escassez de dados regionais limita a compreensão sobre a magnitude e a natureza das possíveis alterações metabólicas associadas ao uso do dolutegravir em diferentes contextos socioepidemiológicos. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de investigações adicionais que contemplem populações diversas e metodologias robustas, a fim de elucidar potenciais riscos, mecanismos fisiopatológicos envolvidos e estratégias de monitoramento adequadas.

Assim, o desenvolvimento do presente estudo mostra-se justificado e oportuno, ao contribuir para o aprimoramento do conhecimento científico na área e fornecer subsídios para a prática clínica baseada em evidências. Espera-se que seus resultados auxiliem na otimização da escolha terapêutica, promovendo maior segurança e eficácia no manejo das pessoas vivendo com HIV em diferentes cenários assistenciais.

REFERÊNCIAS

- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: Updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553.
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 8(1), 102–106.
- Venter, W. D. F., et al. (2019). Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. *New England Journal of Medicine*, 381(9), 803–815.
- Lake, J. E., & Currier, J. S. (2020). Metabolic complications associated with antiretroviral therapy. *Current HIV/AIDS Reports*, 17(3), 125–136.
- Bourgi, K., et al. (2021). Weight gain and integrase inhibitors. *Clinical Infectious Diseases*, 73(2), e223–e232.
- OUZZANI, Mourad; HAMMADY, Hossam; FEDOROWICZ, Zbys; ELMAGARMID, Ahmed. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v. 5, n. 210, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.