

DEFICIÊNCIAS DE MICRONUTRIENTES NO HIV: IMPACTO NA PROGRESSÃO DA DOENÇA E NA RESPOSTA À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Micronutrient Deficiencies in HIV: Impact on Disease Progression and Response to Antiretroviral Therapy

Lismeia Raimundo Soares

E-mail correspondente: lismeia@gmail.com

Data de publicação: 07 de Maio de 2026

DOI: <http://doi.org/10.55703/27644006060120>

RESUMO

A infecção pelo HIV permanece como uma condição crônica de elevada relevância clínica, mesmo diante dos avanços proporcionados pela terapia antirretroviral. Nesse contexto, as deficiências de micronutrientes têm sido associadas à pior resposta imunológica, progressão da doença, maior risco de complicações clínicas e recuperação incompleta de linfócitos T CD4+. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre o impacto das deficiências de micronutrientes na progressão do HIV e na resposta à terapia antirretroviral. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem sistematizada, realizada a partir de estudos indexados em bases científicas reconhecidas, incluindo revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, coortes e estudos observacionais. Foram selecionados 20 estudos que abordaram micronutrientes como vitamina A, vitamina B12, vitamina D, zinco, selênio e multivitamínicos em pessoas vivendo com HIV. Os achados indicaram que deficiências de vitamina A e vitamina B12 estiveram associadas à progressão clínica e mortalidade, enquanto baixos níveis de vitamina D foram relacionados à falha virológica e menor recuperação de CD4 durante a terapia antirretroviral. O zinco apresentou relação com falha imunológica e morbidade gastrointestinal, e o selênio demonstrou potencial associação com carga viral, sobrevida e resposta imune. Embora a suplementação possa apresentar benefícios em contextos específicos, especialmente em indivíduos com deficiência comprovada ou vulnerabilidade nutricional, os resultados permanecem heterogêneos e dependentes do micronutriente avaliado, da população estudada, do estado nutricional basal e do uso da terapia antirretroviral. Conclui-se que as deficiências de micronutrientes podem atuar como marcadores de gravidade e possíveis cofatores na progressão do HIV, sendo recomendada avaliação nutricional individualizada como estratégia complementar ao cuidado clínico.

Palavras-chave: hiv; micronutrientes; terapia antirretroviral; estado nutricional.

ABSTRACT

HIV infection remains a chronic condition of high clinical relevance, even with the advances provided by antiretroviral therapy. In this context, micronutrient deficiencies have been associated with poorer immune response, disease progression, increased risk of clinical complications, and incomplete recovery of CD4+ T lymphocytes. This study aimed to analyze the available scientific evidence on the impact of micronutrient deficiencies on HIV progression and response to antiretroviral therapy. This is an integrative literature review with a systematized approach, based on studies indexed in recognized scientific databases, including systematic reviews, meta-analyses, randomized clinical trials, cohort studies, and observational studies. Twenty studies were selected addressing micronutrients such as vitamin A, vitamin B12, vitamin D, zinc, selenium, and multivitamins in people living with HIV. The findings indicated that vitamin A and vitamin B12 deficiencies were associated with clinical

progression and mortality, while low vitamin D levels were related to virological failure and lower CD4+ recovery during antiretroviral therapy. Zinc was associated with immunological failure and gastrointestinal morbidity, and selenium showed a potential relationship with viral load, survival, and immune response. Although supplementation may provide benefits in specific contexts, especially among individuals with confirmed deficiency or nutritional vulnerability, the results remain heterogeneous and dependent on the micronutrient assessed, the population studied, baseline nutritional status, and use of antiretroviral therapy. It is concluded that micronutrient deficiencies may act as markers of severity and possible cofactors in HIV progression, and individualized nutritional assessment is recommended as a complementary strategy to clinical care.

Keywords: hiv; micronutrients; antiretroviral therapy; nutritional status.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) permanece como uma condição crônica de elevada relevância clínica e epidemiológica, mesmo após os avanços expressivos proporcionados pela terapia antirretroviral (TARV). A ampliação do acesso ao tratamento modificou profundamente o curso natural da doença, reduziu a mortalidade, melhorou a sobrevida e transformou o HIV em uma condição manejável a longo prazo. No entanto, a recuperação clínica e

imunológica das pessoas vivendo com HIV não depende exclusivamente da supressão viral. Fatores nutricionais, inflamatórios, metabólicos e imunológicos continuam influenciando a evolução da doença, a resposta terapêutica e a qualidade de vida desses indivíduos [1,3,10,18-20].

Entre esses fatores, as deficiências de micronutrientes têm recebido atenção crescente na literatura científica por sua relação com imunossupressão, estresse

oxidativo, inflamação persistente, alterações hematológicas, maior risco de infecções oportunistas e pior recuperação imunológica. Vitaminas e minerais desempenham funções essenciais na manutenção da integridade das barreiras epiteliais, na diferenciação e ativação de células imunológicas, na resposta antioxidante, na produção de citocinas e na regulação de processos metabólicos relacionados à defesa do hospedeiro. Assim, a deficiência de micronutrientes pode representar não apenas uma consequência da infecção crônica pelo HIV, mas também um possível cofator associado à progressão clínica e à resposta incompleta à TARV [3-6].

A fisiopatologia das deficiências nutricionais no HIV é multifatorial. Pessoas vivendo com HIV podem apresentar ingestão alimentar inadequada, maior demanda metabólica, má absorção intestinal, alterações na microbiota, inflamação crônica, infecções oportunistas, perda ponderal, diarreia recorrente e efeitos adversos relacionados ao tratamento. Esses mecanismos contribuem para a redução dos níveis séricos e teciduais de vitaminas e minerais, mesmo em indivíduos em uso de TARV. Além disso, a persistência da ativação imune e do estresse oxidativo pode aumentar o consumo de

micronutrientes antioxidantes e comprometer ainda mais o equilíbrio nutricional [4,5,10].

A literatura aponta que algumas deficiências específicas parecem ter maior relevância clínica no contexto do HIV. A vitamina A tem sido associada à integridade mucosa, imunidade celular e mortalidade, especialmente em estudos clássicos realizados em populações vulneráveis. A deficiência de vitamina B12 foi relacionada à progressão mais rápida da doença, sugerindo possível impacto sobre parâmetros hematológicos, neurológicos e imunológicos. O zinco tem papel essencial na função linfocitária, na manutenção da barreira intestinal e na resposta contra infecções, enquanto o selênio participa de mecanismos antioxidantes e pode interferir na progressão viral e na função imune. A vitamina D, por sua vez, ganhou destaque na era da TARV por sua associação com recuperação de linfócitos T CD4+, progressão clínica e falha virológica em diferentes contextos populacionais [6-13,18-20].

Embora a TARV seja o principal determinante da supressão viral e da redução da morbimortalidade associada ao HIV, evidências indicam que deficiências de micronutrientes podem

persistir mesmo em pacientes tratados. Essa condição é particularmente relevante em indivíduos com recuperação imunológica incompleta, baixa contagem de CD4, histórico de infecções oportunistas, anemia, diarreia crônica, insegurança alimentar ou condições inflamatórias persistentes. Estudos com pacientes em uso de HAART/TARV demonstraram que alterações nos níveis de zinco, vitamina D, selênio e outros micronutrientes podem se relacionar a desfechos clínicos e laboratoriais desfavoráveis, incluindo menor recuperação imunológica e maior risco de falha virológica [3,10,18-20].

A suplementação de micronutrientes no HIV, entretanto, deve ser interpretada com cautela. Revisões sistemáticas e metanálises indicam que os efeitos da suplementação variam conforme o tipo de micronutriente, dose utilizada, estado nutricional basal, fase da doença, presença ou ausência de TARV, idade, condição gestacional e desfechos analisados. Em alguns estudos, intervenções com multivitamínicos, zinco ou selênio demonstraram benefícios sobre parâmetros imunológicos, carga viral, diarreia, anemia ou progressão clínica. Contudo, os resultados não são uniformes, e a suplementação indiscriminada não deve ser compreendida como substituta

da TARV ou como intervenção universal para todas as pessoas vivendo com HIV [1-3,12-16].

Nesse sentido, torna-se necessário analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a relação entre deficiências de micronutrientes e evolução clínica do HIV, especialmente no contexto contemporâneo da TARV. A compreensão desse tema pode contribuir para estratégias de cuidado mais integradas, que associem tratamento antirretroviral, avaliação nutricional, monitoramento laboratorial e intervenção individualizada. Essa abordagem é particularmente importante em populações com maior vulnerabilidade social, alimentar e clínica, nas quais as deficiências nutricionais podem agravar a imunossupressão, comprometer a adesão terapêutica e influenciar negativamente os desfechos em saúde.

Diante disso, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre as deficiências de micronutrientes em pessoas vivendo com HIV, com ênfase no impacto dessas alterações sobre a progressão da doença, a resposta imunológica, a recuperação de linfócitos T CD4+, a carga viral, a mortalidade e a resposta à terapia antirretroviral. Busca-

se, ainda, discutir o papel potencial da suplementação de micronutrientes como estratégia complementar e individualizada no cuidado de pessoas

vivendo com HIV, considerando seus benefícios, limitações e implicações clínicas à luz da literatura científica atual [1-3,18-20].

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem sistematizada, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre as deficiências de micronutrientes em pessoas vivendo com HIV e seus impactos na progressão da doença, na resposta imunológica e na resposta à terapia antirretroviral. A escolha da revisão integrativa justifica-se por permitir a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos, como revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos observacionais e revisões clínicas, possibilitando uma compreensão ampla e crítica do fenômeno investigado.

A questão norteadora foi estruturada a partir da seguinte formulação: quais são as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre deficiências de micronutrientes e progressão da doença, recuperação imunológica, carga viral, mortalidade e resposta à terapia

antirretroviral em pessoas vivendo com HIV? A partir dessa pergunta, foram definidos como elementos centrais da busca os seguintes componentes: população composta por pessoas vivendo com HIV; exposição relacionada à deficiência ou suplementação de micronutrientes; e desfechos associados à progressão clínica, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral, falha virológica, mortalidade, anemia, diarreia, falha imunológica e resposta à TARV.

A busca bibliográfica foi conduzida em bases científicas reconhecidas internacionalmente, com prioridade para PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), ScienceDirect, SpringerLink e Google Scholar, utilizado de forma complementar para rastreamento de estudos relevantes e verificação cruzada de referências. Foram considerados descritores controlados e termos livres em inglês e português, combinados por

operadores booleanos. Entre os principais termos utilizados estiveram: “HIV”, “Human Immunodeficiency Virus”, “AIDS”, “micronutrients”, “micronutrient deficiency”, “vitamin deficiency”, “vitamin A”, “vitamin B12”, “vitamin D”, “zinc”, “selenium”, “antiretroviral therapy”, “HAART”, “CD4 count”, “viral load”, “disease progression”, “immune recovery”, “virological failure”, “mortality”, “anemia” e “diarrhea”. Em português, foram utilizados termos correspondentes, como “HIV”, “deficiência de micronutrientes”, “vitamina A”, “vitamina B12”, “vitamina D”, “zinco”, “selênio”, “terapia antirretroviral”, “progressão da doença”, “carga viral” e “linfócitos T CD4+”.

Foram incluídos estudos publicados em periódicos científicos indexados, com disponibilidade de dados metodológicos e resultados compatíveis com o objetivo da revisão. Consideraram-se elegíveis revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, estudos observacionais, coortes e revisões clínicas de relevância científica, desde que abordassem a relação entre micronutrientes e desfechos clínicos, imunológicos, virológicos ou terapêuticos em pessoas vivendo com HIV. Também foram incluídos estudos clássicos anteriores à consolidação da

TARV moderna quando apresentavam relevância histórica e científica para a compreensão da associação entre deficiências nutricionais e progressão da doença. Essa decisão metodológica foi adotada porque parte importante das evidências sobre vitamina A, vitamina B12, selênio e progressão clínica do HIV foi produzida em períodos anteriores à ampla disponibilidade da terapia antirretroviral, mantendo valor interpretativo para a análise fisiopatológica e prognóstica do tema.

Foram excluídos artigos que não apresentavam relação direta com HIV e micronutrientes, estudos voltados exclusivamente para macronutrientes sem avaliação de vitaminas ou minerais, publicações duplicadas, resumos sem texto completo disponível, cartas ao editor, opiniões sem base metodológica definida, estudos com dados insuficientes para extração dos desfechos de interesse e publicações sem rastreabilidade adequada em bases científicas reconhecidas. Também foram excluídos trabalhos que abordavam suplementação nutricional de forma genérica, sem discriminação dos micronutrientes avaliados ou sem associação com indicadores clínicos, imunológicos, virológicos ou terapêuticos.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas sucessivas. Inicialmente, foram identificadas publicações por meio da combinação dos descritores nas bases selecionadas. Em seguida, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos, com exclusão dos estudos claramente incompatíveis com o tema. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados por leitura integral, considerando aderência ao objetivo da revisão, qualidade metodológica, relevância dos desfechos e contribuição para a compreensão da relação entre micronutrientes, progressão do HIV e resposta à TARV. Após essa triagem, foram selecionados 20 estudos para compor a base final da revisão, contemplando evidências de diferentes níveis e contextos populacionais.

A extração dos dados foi realizada por meio de matriz analítica previamente estruturada, contemplando as seguintes variáveis: autor e ano de publicação, país ou contexto do estudo, delineamento metodológico, população investigada, micronutriente avaliado, relação com a terapia antirretroviral, principais achados, limitações metodológicas e contribuição para o artigo. Os desfechos priorizados foram progressão clínica da doença, mortalidade, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral, falha virológica, falha

imunológica, recuperação imunológica após início da TARV, anemia, diarreia e indicadores de comprometimento nutricional. Essa estratégia permitiu organizar as evidências em categorias temáticas e identificar convergências, divergências e lacunas científicas.

A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e crítica, com síntese narrativa dos achados. Os estudos foram agrupados por eixos temáticos, considerando o tipo de micronutriente avaliado e os principais desfechos associados. Dessa forma, a discussão dos resultados foi organizada em torno de cinco dimensões principais: deficiências de micronutrientes como marcadores de progressão do HIV; papel do selênio, zinco e vitaminas na modulação da imunidade; associação entre vitamina D, falha virológica e recuperação de CD4 durante a TARV; efeitos da suplementação de micronutrientes como estratégia adjuvante; e limitações da evidência disponível no cenário contemporâneo da terapia antirretroviral.

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada em estudos previamente publicados e disponíveis em bases científicas, não houve envolvimento direto de seres humanos, coleta de dados primários ou necessidade

de submissão a Comitê de Ética em Pesquisa. Foram respeitados os princípios de integridade científica, rastreabilidade das fontes, fidelidade aos achados originais e uso criterioso das citações. As referências foram organizadas no estilo

Vancouver, conforme as diretrizes editoriais da Revista Científica Ipedss, mantendo a numeração de acordo com a ordem de utilização no desenvolvimento do artigo.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa incluiu 20 estudos que abordaram a relação entre deficiências de micronutrientes, progressão da infecção pelo HIV e resposta à terapia antirretroviral. A base analisada foi composta por revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos observacionais e revisões clínicas, permitindo uma avaliação ampla dos efeitos de vitaminas e minerais sobre desfechos imunológicos, virológicos, clínicos e nutricionais em pessoas vivendo com HIV.

De modo geral, os estudos demonstraram que as deficiências de micronutrientes podem estar associadas a piores desfechos clínicos, especialmente quando envolvem vitamina A, vitamina B12, vitamina D, zinco e selênio. Esses micronutrientes foram relacionados à progressão da doença, redução da contagem de linfócitos T CD4+, aumento da mortalidade, maior risco de falha

virológica, menor recuperação imunológica, anemia, diarreia e maior vulnerabilidade a infecções oportunistas [3-13,18-20]. Entretanto, os resultados também evidenciaram que os benefícios da suplementação não são uniformes e dependem do contexto clínico, do estado nutricional basal, da fase da doença, da presença ou ausência de TARV e das características da população estudada [1-3].

A análise dos estudos permitiu organizar os achados em cinco eixos principais: deficiências de micronutrientes como marcadores de progressão do HIV; selênio, carga viral e mortalidade; zinco, falha imunológica e morbidade gastrointestinal; vitamina D, recuperação de CD4 e falha virológica; e suplementação multivitamínica como estratégia adjuvante em contextos específicos.

Deficiências de micronutrientes como marcadores de progressão do HIV

Os estudos observacionais clássicos demonstraram associação entre deficiência de micronutrientes e evolução desfavorável da infecção pelo HIV. Baum et al. identificaram que alterações nos níveis de micronutrientes, especialmente vitamina A e vitamina B12, estavam relacionadas à progressão da doença em indivíduos infectados pelo HIV-1 [6]. Em consonância, Tang et al. observaram que baixas concentrações séricas de vitamina B12 estiveram associadas à progressão mais rápida da infecção, sugerindo que esse micronutriente pode atuar como marcador de risco clínico e imunológico [7].

A vitamina A também se destacou nos estudos iniciais sobre nutrição e HIV. Semba et al. relataram aumento da mortalidade associado à deficiência de vitamina A em indivíduos infectados pelo HIV-1, enquanto outro estudo do mesmo grupo identificou que a deficiência dessa vitamina, quando associada ao wasting, foi preditora de maior risco de morte em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV [8,9]. Esses achados indicam que a hipovitaminose A pode refletir tanto pior estado nutricional quanto maior gravidade clínica da infecção.

Além disso, as revisões clínicas e mecanísticas apontaram que deficiências

de vitaminas e minerais podem interferir em mecanismos essenciais da imunidade, incluindo função linfocitária, resposta antioxidante, integridade de mucosas, regulação inflamatória e resistência a infecções oportunistas [4,5]. Dessa forma, os resultados sugerem que as deficiências micronutricionais não devem ser interpretadas apenas como manifestações secundárias da doença, mas como componentes associados ao estado imunológico e ao prognóstico clínico.

Selênio, carga viral, imunidade e mortalidade

O selênio foi um dos micronutrientes mais frequentemente associado à progressão da doença e à mortalidade. Em coorte prospectiva realizada com gestantes vivendo com HIV-1 na Tanzânia, Kupka et al. observaram que níveis reduzidos de selênio estavam associados à progressão acelerada da doença e a piores desfechos de sobrevivência [11]. Esse achado sugere que o selênio pode exercer papel relevante na defesa antioxidante e na manutenção da função imunológica em populações vulneráveis.

No campo das intervenções, Hurwitz et al. demonstraram, em ensaio clínico randomizado, que a suplementação com selênio foi associada à supressão da

progressão da carga viral do HIV-1 e a efeitos indiretos favoráveis sobre a contagem de linfócitos T CD4+ [12]. Embora o estudo não permita considerar o selênio como substituto da TARV, seus achados indicam possível papel adjuvante em contextos específicos, especialmente quando há deficiência ou risco nutricional.

Por outro lado, o ensaio conduzido por Kupka et al. em gestantes infectadas pelo HIV avaliou a suplementação de selênio sobre desfechos maternos e infantis, demonstrando que os efeitos podem variar conforme população, desenho metodológico e desfecho analisado [15]. Assim, os resultados sobre selênio apontam relevância biológica e clínica, mas também reforçam a necessidade de avaliação individualizada antes de qualquer proposta de suplementação.

Zinco, falha imunológica e morbidade gastrointestinal

O zinco apresentou forte relação com imunidade, integridade intestinal e morbidade gastrointestinal. Jones et al. demonstraram que alterações nos níveis de micronutrientes, incluindo zinco, podiam persistir em pacientes em uso de HAART, indicando que a terapia antirretroviral não elimina completamente o risco de deficiência

nutricional [10]. Esse dado é relevante porque mostra que a supressão viral e a melhora clínica não necessariamente correspondem à normalização do estado micronutricional.

Em ensaio clínico randomizado, Baum et al. avaliaram a suplementação de zinco em adultos vivendo com HIV e observaram redução da falha imunológica e dos episódios de diarreia [13]. Esses achados sugerem que o zinco pode ter papel relevante na manutenção da função imune e da barreira intestinal, especialmente em indivíduos com risco de deficiência ou com manifestações gastrointestinais recorrentes.

A associação entre zinco, imunidade e diarreia é particularmente importante no HIV, pois alterações intestinais podem agravar a má absorção de nutrientes, aumentar a inflamação sistêmica e comprometer a recuperação imunológica. Dessa forma, o zinco emerge como micronutriente de interesse clínico, não apenas por sua função imunomoduladora, mas também por sua relação com a saúde intestinal e com a redução de morbidades associadas.

Vitamina D, recuperação de CD4 e falha virológica durante a TARV

A vitamina D destacou-se nos estudos realizados na era da terapia antirretroviral. Sudfeld et al. investigaram adultos iniciando TARV na Tanzânia e observaram associação entre vitamina D e progressão do HIV, sugerindo que baixos níveis desse micronutriente podem estar relacionados a piores desfechos clínicos durante o tratamento [18]. Esse achado é relevante porque desloca a discussão das deficiências micronutricionais do contexto exclusivamente pré-TARV para o cenário contemporâneo do manejo crônico do HIV.

Havers et al. ampliaram essa evidência ao demonstrar que insuficiência e deficiência de 25-hidroxivitamina D estiveram associadas à progressão da doença e à falha virológica após o início da terapia antirretroviral em diferentes contextos populacionais [19]. Esse resultado indica que a vitamina D pode estar relacionada não apenas à recuperação imunológica, mas também a desfechos virológicos relevantes.

De forma complementar, Ezeamama et al. observaram que a deficiência de vitamina D prejudicou a taxa de recuperação de linfócitos T CD4+ em adultos HIV positivos em uso de HAART [20]. Esse achado reforça a hipótese de

que a vitamina D pode influenciar a reconstituição imune, especialmente em indivíduos que apresentam recuperação incompleta de CD4 apesar do tratamento antirretroviral.

Suplementação multivitamínica e intervenções adjuvantes

Os ensaios clínicos com multivitamínicos apresentaram resultados importantes, sobretudo em contextos anteriores à universalização da TARV. Fawzi et al. demonstraram que a suplementação multivitamínica em mulheres vivendo com HIV esteve associada ao retardo da progressão da doença e à redução de desfechos adversos [16]. Em estudo anterior, o mesmo grupo avaliou vitaminas em gestantes infectadas pelo HIV-1 e observou efeitos sobre desfechos gestacionais e contagens de células T [17].

Baum et al., em ensaio clínico realizado em Botswana, avaliaram a suplementação com multivitamínicos e selênio em adultos assintomáticos, infectados pelo HIV e ainda não expostos à TARV, investigando se a intervenção poderia retardar a progressão da doença [14]. Esses achados são relevantes para compreender o papel histórico da suplementação nutricional em períodos

nos quais o início da terapia antirretroviral era mais tardio.

Entretanto, as revisões sistemáticas indicam que a suplementação de micronutrientes em pessoas vivendo com HIV deve ser interpretada de forma cautelosa. Visser et al., Irlam et al. e Okoka et al. apontaram que os efeitos

variam conforme o micronutriente, a população, a presença de TARV, a dose utilizada e os desfechos avaliados [1-3]. Assim, a suplementação deve ser considerada como estratégia complementar, preferencialmente orientada por avaliação nutricional e laboratorial, e não como substituição ou alternativa ao tratamento antirretroviral.

Tabela 1. Síntese dos principais achados dos estudos incluídos na revisão

Eixo temático	Estudos relacionados	Micronutrientes principais	População/contexto	Principais desfechos observados	Interpretação científica
Deficiências e progressão do HIV	[4-9]	Vitamina A, vitamina B12, múltiplos micronutrientes	Adultos vivendo com HIV, incluindo populações pré-TARV e grupos vulneráveis	Progressão clínica, queda imunológica, wasting e mortalidade	Deficiências podem atuar como marcadores de gravidade clínica e possíveis cofatores de pior prognóstico
Selênio e evolução da doença	[11,12,15]	Selênio	Gestantes e adultos vivendo com HIV	Progressão da doença, mortalidade, carga viral e CD4	O selênio apresenta plausibilidade biológica por seu papel antioxidante e imunológico, mas os efeitos variam conforme a população
Zinco e imunidade	[10,13]	Zinco	Adultos vivendo com HIV, incluindo pacientes em HAART/TARV	Falha imunológica, diarreia e persistência de deficiência nutricional	O zinco pode contribuir para função imune e integridade intestinal, especialmente em indivíduos com risco nutricional
Vitamina D e resposta à TARV	[18-20]	Vitamina D, 25-hidroxivitamina D	Adultos iniciando ou em uso de TARV/HAART	Falha virológica, progressão clínica e menor recuperação de CD4	A vitamina D destaca-se como marcador associado à resposta imunológica e virológica durante a TARV

Eixo temático	Estudos relacionados	Micronutrientes principais	População/contexto	Principais desfechos observados	Interpretação científica
Suplementação multivitamínica	[1-3,14,16,17]	Multivitamínicos, vitaminas B, C, E, selênio, zinco e vitamina D	Adultos, mulheres e gestantes vivendo com HIV	Progressão clínica, mortalidade, parâmetros imunológicos e desfechos gestacionais	A suplementação pode ter benefício em contextos específicos, mas não deve ser generalizada sem avaliação individualizada

Os resultados evidenciam que a relação entre micronutrientes e HIV é complexa e influenciada por múltiplos fatores. Em estudos anteriores à TARV moderna, as deficiências nutricionais apresentaram forte associação com progressão da doença e mortalidade. Na era da TARV, os achados mais relevantes envolvem a persistência de deficiências em pacientes tratados, a associação da vitamina D com falha virológica e recuperação incompleta de CD4, além do possível benefício adjuvante de zinco, selênio e multivitamínicos em contextos selecionados [3,10,12-14,18-20].

resultados e reforçam a necessidade de estratégias individualizadas de avaliação e intervenção nutricional.

Portanto, a síntese dos estudos sugere que a avaliação de micronutrientes pode ter importância clínica no acompanhamento de pessoas vivendo com HIV, especialmente em pacientes com baixa recuperação imunológica, sintomas gastrointestinais, anemia, insegurança alimentar, perda ponderal, maior carga inflamatória ou risco de falha terapêutica. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos, as diferenças entre populações e a mudança histórica no acesso à TARV exigem interpretação cautelosa dos

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que as deficiências de micronutrientes em pessoas vivendo com HIV representam um fenômeno clínico relevante, multifatorial e ainda presente

mesmo na era da terapia antirretroviral. Embora a TARV tenha transformado significativamente o prognóstico da infecção, reduzindo a morbimortalidade e permitindo controle sustentado da

replicação viral, os estudos analisados indicam que fatores nutricionais continuam influenciando a progressão clínica, a recuperação imunológica e a resposta terapêutica em diferentes contextos populacionais [1,3,10,18-20].

A literatura revisada sugere que as deficiências de micronutrientes podem atuar em duas dimensões complementares. A primeira refere-se ao seu papel como **marcadores de gravidade clínica**, uma vez que níveis reduzidos de vitaminas e minerais podem refletir pior estado nutricional, maior inflamação sistêmica, presença de infecções oportunistas, má absorção intestinal, perda ponderal ou doença mais avançada. A segunda dimensão envolve sua possível participação como **cofatores fisiopatológicos**, considerando que micronutrientes como vitamina A, vitamina B12, vitamina D, zinco e selênio exercem funções essenciais na imunidade, na resposta antioxidante, na integridade epitelial, na hematopoese e na regulação inflamatória [4-7,10,18-20].

Nesse sentido, a relação entre micronutrientes e progressão do HIV não deve ser interpretada de forma linear. A deficiência nutricional pode ser consequência da própria infecção crônica, mas também pode agravar mecanismos

imunológicos e metabólicos envolvidos na evolução da doença. Pessoas vivendo com HIV frequentemente apresentam condições que favorecem esse ciclo, como baixa ingestão alimentar, aumento da demanda metabólica, diarreia crônica, inflamação persistente, alterações intestinais e maior consumo de antioxidantes. Assim, a deficiência de micronutrientes pode integrar um conjunto de fatores que contribuem para a deterioração imunológica e clínica, especialmente em indivíduos em situação de vulnerabilidade nutricional [4,5,10].

Entre os micronutrientes avaliados, a vitamina A foi uma das primeiras a ser associada à mortalidade e à progressão clínica do HIV. Os estudos clássicos de Semba et al. indicaram que a deficiência de vitamina A esteve relacionada ao aumento do risco de morte em indivíduos infectados pelo HIV, especialmente quando associada ao wasting [8,9]. Esse achado é coerente com o papel da vitamina A na manutenção da integridade de mucosas e na resposta imune celular. Entretanto, é necessário considerar que esses estudos foram conduzidos em contextos anteriores à ampla disponibilidade da TARV, o que limita sua extrapolação direta para o cenário terapêutico atual. Ainda assim, permanecem relevantes para

compreender o papel do comprometimento nutricional como marcador prognóstico em pessoas vivendo com HIV.

A vitamina B12 também se mostrou importante na literatura revisada. Tang et al. observaram associação entre baixas concentrações séricas de vitamina B12 e progressão mais rápida da infecção pelo HIV-1 [7]. Esse resultado possui plausibilidade clínica, pois a vitamina B12 está envolvida em processos hematológicos, neurológicos e imunológicos. Em pessoas vivendo com HIV, a deficiência desse micronutriente pode ser influenciada por ingestão insuficiente, má absorção, alterações gastrointestinais e estado inflamatório persistente. No entanto, assim como ocorre com a vitamina A, os achados disponíveis exigem cautela, pois a deficiência de B12 pode ser tanto causa contribuinte quanto consequência da doença mais avançada.

O selênio destacou-se como micronutriente de interesse por seu papel na defesa antioxidante e na modulação imune. A coorte de Kupka et al. demonstrou associação entre baixo status de selênio e progressão acelerada da doença em gestantes vivendo com HIV-1 [11]. Além disso, o ensaio clínico de

Hurwitz et al. observou que a suplementação com selênio foi associada à supressão da progressão da carga viral e a efeitos favoráveis indiretos sobre a contagem de CD4 [12]. Esses dados sugerem que o selênio pode ter relevância na interface entre estresse oxidativo, replicação viral e função imunológica.

Apesar disso, a evidência sobre selênio não deve ser interpretada como indicação universal de suplementação. O ensaio de Kupka et al. em gestantes mostrou que os efeitos podem variar conforme a população e os desfechos avaliados [15]. Além disso, diferenças no estado nutricional basal, na dose administrada, no estágio da doença, no acesso à TARV e nas condições socioeconômicas podem modificar substancialmente os resultados. Portanto, o selênio pode ser considerado um micronutriente de interesse clínico, mas sua suplementação deve ser discutida como intervenção adjuvante, individualizada e dependente de avaliação nutricional e laboratorial.

O zinco apresentou associação relevante com função imune, integridade intestinal e morbidade gastrointestinal. O estudo de Jones et al. evidenciou que deficiências de micronutrientes podem persistir em pacientes em HAART,

reforçando que a terapia antirretroviral não elimina completamente o risco de alterações nutricionais [10]. Já o ensaio clínico conduzido por Baum et al. demonstrou que a suplementação de zinco foi associada à redução da falha imunológica e da ocorrência de diarreia em adultos vivendo com HIV [13].

Esses achados são particularmente importantes porque a diarreia e a disfunção intestinal podem perpetuar um ciclo de má absorção, inflamação e deficiência nutricional. O zinco participa da manutenção da barreira intestinal, da diferenciação celular e da resposta imune inata e adaptativa. Assim, sua deficiência pode contribuir para maior vulnerabilidade a infecções, pior absorção de nutrientes e recuperação imunológica menos eficiente. Contudo, assim como nos demais micronutrientes, a suplementação deve considerar o estado basal do paciente, pois doses inadequadas ou desnecessárias podem não produzir benefício clínico relevante.

Na era contemporânea da TARV, a vitamina D emergiu como um dos micronutrientes de maior destaque. Os estudos de Sudfeld et al., Havers et al. e Ezeamama et al. demonstraram associação entre baixos níveis de 25-hidroxitamina D, progressão clínica,

falha virológica e menor recuperação de linfócitos T CD4+ em adultos iniciando ou utilizando TARV/HAART [18-20]. Esses achados indicam que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada não apenas ao estado nutricional geral, mas também à resposta imunológica durante o tratamento.

A relevância da vitamina D no HIV pode ser explicada por sua atuação na modulação da imunidade inata e adaptativa, na regulação de citocinas inflamatórias e na resposta contra agentes infecciosos. Em pessoas vivendo com HIV, sua deficiência pode ser influenciada por baixa exposição solar, dieta inadequada, inflamação crônica, coinfeções, alterações metabólicas e possíveis interações com esquemas terapêuticos. A associação com falha virológica observada por Havers et al. amplia a discussão, pois sugere que o status de vitamina D pode estar vinculado a desfechos terapêuticos relevantes, embora não seja possível estabelecer causalidade definitiva a partir de estudos observacionais [19].

A recuperação incompleta de CD4 em indivíduos com supressão viral é um desafio clínico reconhecido na prática do cuidado em HIV. Nesse contexto, a deficiência de vitamina D pode ser um

fator potencialmente modificável, especialmente em pacientes com baixa reconstituição imune apesar do uso adequado da TARV. O estudo de Ezeamama et al. reforça essa hipótese ao associar deficiência de vitamina D a menor recuperação de CD4 em adultos em HAART [20]. No entanto, são necessários ensaios clínicos bem delineados para confirmar se a correção da deficiência resulta em melhora consistente de desfechos imunológicos e virológicos.

Outro ponto relevante refere-se ao papel dos multivitamínicos. Os ensaios conduzidos por Fawzi et al. indicaram que a suplementação multivitamínica foi associada ao retardo da progressão da doença, melhora de parâmetros imunológicos e benefícios em populações específicas, especialmente mulheres e gestantes vivendo com HIV [16,17]. De forma semelhante, Baum et al. avaliaram a suplementação combinada com multivitamínicos e selênio em adultos assintomáticos e sem TARV, contribuindo para a compreensão do papel dessas intervenções em contextos anteriores ao início universal e precoce da terapia antirretroviral [14].

Entretanto, a interpretação desses estudos exige contextualização histórica.

Muitos ensaios com multivitamínicos foram realizados antes da consolidação das diretrizes atuais de início precoce da TARV. Naquele cenário, a suplementação poderia retardar a progressão clínica em indivíduos ainda não tratados. Atualmente, a TARV deve permanecer como eixo central e insubstituível do cuidado em HIV. A suplementação nutricional pode ser útil como estratégia complementar, especialmente em indivíduos com deficiência comprovada, maior risco nutricional ou recuperação imunológica insatisfatória, mas não deve ser apresentada como alternativa terapêutica ao tratamento antirretroviral [1,3,14,16].

As revisões sistemáticas incluídas nesta análise reforçam essa interpretação cautelosa. Visser et al. demonstraram que a suplementação de micronutrientes em adultos vivendo com HIV apresenta efeitos variáveis e nem sempre consistentes sobre mortalidade e progressão da doença [1]. Irlam et al. destacaram que, em crianças vivendo com HIV, os efeitos também dependem do tipo de micronutriente, da população e dos desfechos avaliados [2]. Já Okoka et al., ao analisar adultos em TARV, indicaram que zinco e vitamina D podem favorecer a recuperação imune em determinados contextos, enquanto selênio

e vitamina E podem ter contribuição na prevenção de anemia [3]. Dessa forma, a melhor leitura da evidência não é a suplementação universal, mas a avaliação individualizada do estado nutricional.

A heterogeneidade metodológica dos estudos é uma das principais limitações da literatura. Os trabalhos diferem quanto ao delineamento, população, fase da infecção, presença ou ausência de TARV, tipo de suplemento, dose, tempo de intervenção, estado nutricional basal e desfechos analisados. Além disso, parte importante das evidências observacionais não permite estabelecer causalidade, pois baixos níveis de micronutrientes podem refletir a própria gravidade da doença. Assim, a associação entre deficiência e pior prognóstico não significa, necessariamente, que a suplementação corrigirá todos os desfechos clínicos.

Outro aspecto importante é a diferença entre contextos pré-TARV e pós-TARV. Estudos antigos continuam relevantes para a compreensão da relação entre nutrição e progressão do HIV, mas seus achados devem ser reinterpretados à luz do tratamento atual. O início precoce da TARV, a maior eficácia dos esquemas modernos, a redução da carga viral e o melhor acompanhamento clínico

modificaram profundamente o cenário em que a suplementação nutricional é avaliada. Atualmente, o papel dos micronutrientes parece mais adequado como parte de uma abordagem integrada de cuidado, voltada à correção de deficiências, suporte imunológico, melhora da qualidade de vida e prevenção de complicações nutricionais [3,10,18-20].

Do ponto de vista clínico, os resultados desta revisão sustentam a importância da avaliação nutricional periódica em pessoas vivendo com HIV, sobretudo naquelas com baixa contagem de CD4, recuperação imunológica incompleta, anemia, diarreia crônica, perda ponderal, insegurança alimentar, coinfeções ou falha terapêutica. A investigação laboratorial de micronutrientes pode ser particularmente útil quando há sinais clínicos compatíveis com deficiência ou quando o paciente apresenta evolução desfavorável apesar da TARV. Nesse contexto, a suplementação deve ser direcionada, monitorada e integrada ao plano terapêutico global.

A discussão também evidencia uma lacuna importante: ainda há necessidade de estudos contemporâneos, conduzidos em populações em uso de esquemas

modernos de TARV, com avaliação basal de micronutrientes, controle adequado de confundidores e desfechos clinicamente relevantes. Ensaio clínico futuros devem esclarecer se a correção de deficiências específicas, como vitamina D, zinco e selênio, pode melhorar de forma consistente a recuperação de CD4, reduzir falha virológica, diminuir inflamação persistente ou melhorar marcadores de qualidade de vida.

Portanto, as evidências analisadas indicam que as deficiências de

micronutrientes no HIV possuem relevância clínica e científica, mas devem ser compreendidas dentro de um modelo multifatorial. A progressão da doença e a resposta à TARV são influenciadas por fatores virais, imunológicos, metabólicos, nutricionais, sociais e terapêuticos. Nesse cenário, a avaliação e correção de deficiências nutricionais representam uma estratégia potencialmente útil, desde que aplicadas de forma individualizada, baseada em evidências e sempre como complemento ao tratamento antirretroviral.

CONCLUSÃO

As evidências analisadas nesta revisão integrativa demonstram que as deficiências de micronutrientes representam um fator clínico relevante no contexto da infecção pelo HIV, especialmente por sua associação com progressão da doença, mortalidade, falha imunológica, recuperação incompleta de linfócitos T CD4+, alterações virológicas, anemia, diarreia e maior vulnerabilidade a complicações infecciosas. Embora a terapia antirretroviral tenha transformado o prognóstico das pessoas vivendo com HIV, os estudos indicam que a supressão viral não elimina completamente os riscos nutricionais, metabólicos e

inflamatórios associados à doença [1,3,10,18-20].

Entre os micronutrientes avaliados, vitamina A, vitamina B12, vitamina D, zinco e selênio destacaram-se como os mais frequentemente relacionados a desfechos clínicos e imunológicos desfavoráveis. A vitamina A foi associada à mortalidade e ao wasting, a vitamina B12 à progressão mais rápida da infecção, o selênio à progressão clínica e à carga viral, o zinco à falha imunológica e à diarreia, enquanto a vitamina D apresentou relação importante com falha virológica e menor recuperação de CD4 durante a TARV [6-13,18-20].

Os achados também sugerem que a suplementação de micronutrientes pode apresentar benefícios em contextos específicos, sobretudo quando há deficiência comprovada, vulnerabilidade nutricional, baixa recuperação imunológica ou risco aumentado de complicações. Ensaio clínico com zinco, selênio e multivitamínicos demonstraram potenciais efeitos favoráveis sobre parâmetros imunológicos, carga viral, diarreia, anemia e progressão clínica. Entretanto, as revisões sistemáticas reforçam que os resultados são heterogêneos e dependem do tipo de micronutriente, dose, população, estado nutricional basal, fase da doença e uso da TARV [1-3,12-16].

Dessa forma, a suplementação não deve ser interpretada como intervenção universal nem como substituta da terapia antirretroviral. Seu papel mais adequado é como estratégia complementar, individualizada e baseada em avaliação clínica, nutricional e laboratorial. A abordagem integrada do paciente vivendo com HIV deve considerar não apenas a supressão viral, mas também o estado nutricional, a presença de deficiências específicas, a qualidade da recuperação

imunológica, o risco de falha terapêutica e as condições sociais que interferem no cuidado contínuo.

Conclui-se que as deficiências de micronutrientes podem atuar tanto como marcadores de gravidade quanto como possíveis cofatores envolvidos na progressão do HIV e na resposta incompleta à TARV. A avaliação periódica do estado nutricional, especialmente em indivíduos com baixa contagem de CD4, anemia, diarreia crônica, perda ponderal, insegurança alimentar, coinfeções ou recuperação imunológica insatisfatória, pode contribuir para um cuidado mais abrangente e efetivo.

Por fim, recomenda-se o desenvolvimento de novos estudos contemporâneos, especialmente ensaios clínicos randomizados e coortes prospectivas em populações em uso de esquemas modernos de TARV, para esclarecer com maior precisão o impacto da correção de deficiências específicas sobre recuperação imunológica, falha virológica, inflamação persistente, qualidade de vida e morbimortalidade em pessoas vivendo com HIV.

REFERÊNCIAS

1. Visser ME, Durao S, Sinclair D, Irlam JH, Siegfried N. Micronutrient supplementation in adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD003650. doi:10.1002/14651858.CD003650.pub4.
2. Irlam JH, Siegfried N, Visser ME, Rollins NC. Micronutrient supplementation for children with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD010666. doi:10.1002/14651858.CD010666.
3. Okoka EM, Kuyebi MA, Oyadiran OT, Okusanya TR, Onaku E, Omotayo MO, et al. Effect of micronutrients on HIV-related clinical outcomes among adults living with HIV on antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2025;83(7):e1488-e1506. doi:10.1093/nutrit/nuae171.
4. Semba RD, Tang AM. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Br J Nutr.* 1999;81(3):181-189. doi:10.1017/S0007114599000379.
5. Singhal N, Austin J. A clinical review of micronutrients in HIV infection. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2002;1(2):63-75. doi:10.1177/154510970200100205.
6. Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y, Rosner B, Sauberlich HE, Fletcher MA, et al. Micronutrients and HIV-1 disease progression. *AIDS.* 1995;9(9):1051-1056.
7. Tang AM, Graham NM, Chandra RK, Saah AJ. Low serum vitamin B-12 concentrations are associated with faster human immunodeficiency virus type 1 disease progression. *J Nutr.* 1997;127(2):345-351.
8. Semba RD, Miotti PG, Chipangwi JD, Saah AJ, Canner JK, Dallabetta GA, et al. Increased mortality associated with vitamin A deficiency during human immunodeficiency virus type 1 infection. *Arch Intern Med.* 1993;153(18):2149-2154. doi:10.1001/archinte.1993.00410180103012.
9. Semba RD, Graham NMH, Caiaffa WT, Margolick JB, Clement L, Vlahov D. Vitamin A deficiency and wasting as predictors of mortality in human immunodeficiency virus-infected injection drug users. *J Infect Dis.* 1995;171(5):1196-1202.
10. Jones CY, Tang AM, Forrester JE, Huang J, Hendricks KM, Knox TA, et al. Micronutrient levels and HIV disease status in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy in the Nutrition for Healthy Living cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43(4):475-482. doi:10.1097/01.qai.0000243096.27029.fe.
11. Kupka R, Msamanga GI, Spiegelman D, Morris S, Mugusi F, Hunter DJ, et al. Selenium status is associated with accelerated HIV disease progression among HIV-1-infected pregnant women in Tanzania. *J Nutr.* 2004;134(10):2556-2560.

12. Hurwitz BE, Klaus JR, Llabre MM, Gonzalez A, Lawrence PJ, Maher KJ, et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 viral load with selenium supplementation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2007;167(2):148-154. doi:10.1001/archinte.167.2.148.
13. Baum MK, Campa A, Lai S, Sales S, Page JB, Campa A. Randomized, controlled clinical trial of zinc supplementation to prevent immunological failure in HIV-infected adults. *Clin Infect Dis.* 2010;50(12):1653-1660. doi:10.1086/652864.
14. Baum MK, Campa A, Lai S, Martinez SS, Tsalaile L, Burns P, et al. Effect of micronutrient supplementation on disease progression in asymptomatic, antiretroviral-naive, HIV-infected adults in Botswana: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(20):2154-2163. doi:10.1001/jama.2013.280923.
15. Kupka R, Mugusi F, Aboud S, Hertzmark E, Spiegelman D, Fawzi WW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selenium supplements among HIV-infected pregnant women in Tanzania: effects on maternal and child outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(6):1802-1808.
16. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Wei R, Kapiga S, Villamor E, et al. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality. *N Engl J Med.* 2004;351(1):23-32. doi:10.1056/NEJMoa040541.
17. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Urassa EJN, McGrath N, Mwakagile D, et al. Randomised trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. *Lancet.* 1998;351(9114):1477-1482. doi:10.1016/S0140-6736(98)04197-X.
18. Sudfeld CR, Wang M, Aboud S, Giovannucci EL, Mugusi FM, Fawzi WW. Vitamin D and HIV progression among Tanzanian adults initiating antiretroviral therapy. *PLoS One.* 2012;7(6):e40036. doi:10.1371/journal.pone.0040036.
19. Havers FP, Detrick B, Cardoso SW, Berendes S, Lama JR, Sugandhavesa P, et al. 25-Hydroxyvitamin D insufficiency and deficiency is associated with HIV disease progression and virological failure post-antiretroviral therapy initiation in diverse multinational settings. *PLoS One.* 2014;9(5):e97325. doi:10.1371/journal.pone.0097325.
20. Ezeamama AE, Guwatudde D, Wang M, Bagenda D, Kyeyune R, Sudfeld C, et al. Vitamin-D deficiency impairs CD4+ T-cell count recovery rate in HIV-positive adults on highly active antiretroviral therapy: a longitudinal study. *Clin Nutr.* 2016;35(5):1110-1117. doi:10.1016/j.clnu.2015.08.007.