

Mortalidade e osteoporose em idosos vivendo com HIV/AIDS: uma revisão sistemática

*Mortality and osteoporosis in older adults living with HIV/AIDS: a
systematic review*

ERICK DA ROSA LERNER¹; IBRAHIM CLÓS MAHMUD^{2*}; RODOLFO
HERBERTO SCHNEIDER³

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Feevale (FEEVALE) e Grupo de Estudo em Envelhecimento Osteomuscular e Osteoporose (GEOMO) da PUCRS. Novo Hamburgo, RS, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0326-2543>.

²Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Grupo de Estudo em Envelhecimento Osteomuscular e Osteoporose (GEOMO). Porto Alegre, RS, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2631-2964>.

³Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Grupo de Estudo em Envelhecimento Osteomuscular e Osteoporose (GEOMO). Porto Alegre, RS, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6946-8056>.

* Autor correspondente: ibrahim_mahmud@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.53817/1983-6929.2023.2>

RESUMO

Introdução: o envelhecimento populacional desafia os profissionais de saúde, sobretudo, os pacientes idosos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). A redução da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido, devido a ação direta do vírus como também dos antirretrovirais, promove diversos graus de fragilidade e dependência. **Objetivo:** demonstrar a relação entre mortalidade e osteoporose em pacientes idosos vivendo com HIV/AIDS. **Metodologia:** trata-se de uma revisão sistemática guiada pelo protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), realizada por dois autores individualmente com posterior comparação dos dados sobre a relação entre mortalidade e osteoporose em pacientes idosos vivendo com HIV/AIDS. A busca foi realizada nas bases eletrônicas PubMed, Lilacs, Embase, Web of Science, Scopus e SciELO. Foram utilizados os descritores do Medical Subject Headings (Mesh) e seus correlatos em português dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *aged, aging, "older person", "older adult", older, elderly, "health of the elderly"*; HIV, AIDS, *"AIDS serodiagnosis", "HIV infection", "HIV long-term survivors", "HIV seropositivity", "acquired immunodeficiency syndrome"*; *osteoporosis, "bones diseases, metabolic"*; *mortality*. **Resultados:** foram encontrados 593 artigos sendo 26 avaliados de forma integral e quatro deles foram incluídos no estudo. Utilizou-se os critérios Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), mostrando que os estudos apresentaram percentual superior a 80%, demonstrando a boa qualidade. **Conclusão:** apesar do número pequeno de publicações, os trabalhos encontrados reforçam a hipótese de que há um risco maior de desenvolver osteoporose em idosos com HIV, bem como maior mortalidade quando comparados à população idosa soronegativa.

Palavras-chave: Idoso. Osteoporose. HIV. Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: population aging challenges the health professionals, especially those infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). The reduction in bone mass and deterioration of tissue microarchitecture, consequence of the direct action of the virus as well as antiretrovirals, promotes varying degrees of frailty and dependence. **Methods:** is a systematic review guided by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) protocol, carried out by two authors individually with subsequent comparison of data on the relation between mortality and osteoporosis in older people patients living with HIV/AIDS. The research was managed in PubMed, Lilacs, Embase, Web of Science, Scopus and SciELO electronic databases. The Medical Subject Headings (Mesh) descriptors and their Portuguese counterparts from the Health Sciences Descriptors (DeCS) were used: *aged, aging, "older person", "older adult", older, elderly, "health of the elderly"*; HIV, AIDS, *"AIDS serodiagnosis", "HIV infection", "HIV long-term survivors", "HIV seropositivity", "acquired immunodeficiency syndrome"*; *osteoporosis, "bone diseases, metabolic"*; *mortality*. **Results:** 593 articles were found, 26 of which were fully evaluated and only four of them were included in the study. The STROBE criteria were used, showing that the studies presented a percentage greater than 80%,

demonstrating good quality. **Conclusion:** despite of the small number of publications, the works found consolidate the hypothesis that there is a higher risk of developing osteoporosis in elderly people with HIV, as well as higher mortality when compared to the seronegative older population.

Keywords: Aged. Osteoporosis. HIV. Mortality.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno que desafia gestores e profissionais de saúde, novas abordagens, conhecimentos e habilidades se fazem necessárias para o atendimento adequado a estas demandas. Conforme a Organização das Nações Unidas (ONU), estima-se que em 2050 a população mundial será de 9,7 bilhões e que, uma em cada seis pessoas terá mais de 65 anos (16%) comparado com, uma em onze em 2019 - 9% (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2019). Ainda, o número de pessoas com 80 anos ou mais está projetado para triplicar, de 143 milhões em 2019 para 426 milhões em 2050 (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 2019).

Nesse cenário, algumas doenças infectoparasitárias emergem e assumem importante espaço no contexto clínico-epidemiológico, principalmente a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), visto sua cronicidade e complicações que, quando se sobrepõem às síndromes geriátricas, levam a repercussões na funcionalidade e nível de dependência (IKUTA, 2017). O tratamento e acompanhamento dos pacientes soropositivos idosos é um tema desafiador para os profissionais de saúde. Pacientes idosos infectados pelo HIV apresentam risco aumentado de desenvolvimento prematuro de doenças associadas à senescência, além das comorbidades não infecciosas associadas ao HIV (BRASIL, 2018; MAHMUD et al, 2021).

Em 2016, durante a 39ª reunião da UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS), que teve como tema principal o envelhecimento, ressaltou-se que das 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV em todo o mundo em 2015, dos quais 5,8 milhões (15,8%) tinham 50 anos ou mais (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2016).

Alterações do metabolismo ósseo são comuns nesse perfil de pacientes, causados, em sua maioria, por diversos fatores, dentre eles: efeitos adversos da Terapia Antirretroviral (TARV), fatores próprios do envelhecimento osteoarticular e pela ação inflamatória do quadro viral, resultando na baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido, que de acordo com o grau de acometimento é denominada como osteopenia ou osteoporose (FRETAS e PY, 2018).

Na osteoporose a qualidade, densidade e resistência ósseas estão reduzidas, acarretando em maior risco de fragilidade ou fraturas de baixo impacto. A densidade óssea é melhor mensurada por meio da densitometria óssea (DXA – dual energy X-ray absorptiometry). Uma densidade óssea com 2,5 desvios padrão (DP) ou mais abaixo do valor médio de um jovem adulto saudável é consistente com diagnóstico de osteoporose (T score $\leq 2,5$ DP). Estima-se que 50% das mulheres e 25% dos homens com mais de 50 anos terão uma fratura relacionada à osteoporose. No entanto, como 50% das fraturas de fragilidade ocorrem sem osteoporose, mas apenas com osteopenia, um algoritmo, o FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) foi desenvolvido para estimar o risco de fraturas baseado apenas em fatores clínicos, com ou sem medidas da densitometria (RADOMINSKI et al., 2017; ZERBINI et al., 2021).

O efeito da TARV na massa óssea já é bem documentado, a densidade óssea reduz entre 2% a 6%, de maneira geral, durante os primeiros 24 meses de uso dos fármacos (BRASIL, 2018; FRETAS e PY, 2018). Além disso, fatores de risco clássicos para osteoporose são mais frequentes entre pacientes com HIV, tais como: baixo Índice de Massa Corporal (IMC), sedentarismo, tabagismo, etilismo, uso de corticoides e hipogonadismo (BRASIL, 2018).

Considerando que os idosos apresentam maior risco de complicações que resultam em incapacidade, perda da independência, institucionalização e maior mortalidade (RUSSELL, 2018; ZANKER e DUQUE, 2019), o presente artigo tem por objetivo demonstrar, a partir de uma revisão sistemática, a relação entre mortalidade e osteoporose em pacientes idosos vivendo com HIV/AIDS.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, elaborada de acordo com as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE et al., 2021), cujo projeto foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob número CRD42021274769.

Dentro dos critérios de elegibilidade, para inclusão foram selecionados artigos originais, publicados no período de 2017 - 2021, em inglês, espanhol ou português, que abordassem a relação entre mortalidade e osteoporose em pacientes idosos (60 anos ou mais) vivendo com HIV/AIDS. Foram excluídos estudos experimentais; estudos *in vitro* e com animais; diretrizes e protocolos; estudos de revisão; cartas e editoriais; estudos qualitativos e relatos de caso.

As estratégias de buscas e fontes foram direcionadas para artigos das bases eletrônicas PubMed, Lilacs, Embase, Web of Science, Scopus e SciELO, realizadas no período de agosto a setembro de 2021, com a última busca registrada em 11 de setembro de 2021. Foram utilizados os descritores do Medical Subject Headings (Mesh) e seus correlatos em português do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *aged, aging, "older person", "older adult", older, elderly/idoso, "health of the elderly"/"saúde do idoso"*; HIV, AIDS, *"AIDS serodiagnosis", "HIV infection", "HIV long-term survivors", "HIV seropositivity", "acquired immunodeficiency syndrome"/"síndrome da imunodeficiência adquirida"*; *osteoporosis/osteoporose, osteopenia, "bones diseases, metabolic"/"doenças ósseas metabólicas"*; *mortality/mortalidade*. Os descritores entretermos acima citados foram utilizados independentemente ou combinados com o auxílio dos operadores: AND e OR.

A seleção inicial dos artigos foi realizada por dois revisores (ICM; ERL), de maneira independente, que avaliaram a adequação dos artigos a partir das informações fornecidas no título e resumo. Posteriormente, excluíram duplicatas, avaliaram os textos completos e fizeram a seleção final, de acordo com os critérios supracitados, também de forma independente.

Para o registro, foi utilizado um formulário padronizado, no qual os revisores (ICM; ERL) efetuaram de forma independente, a extração dos seguintes dados: autor(es); ano de publicação; país de realização; delineamento

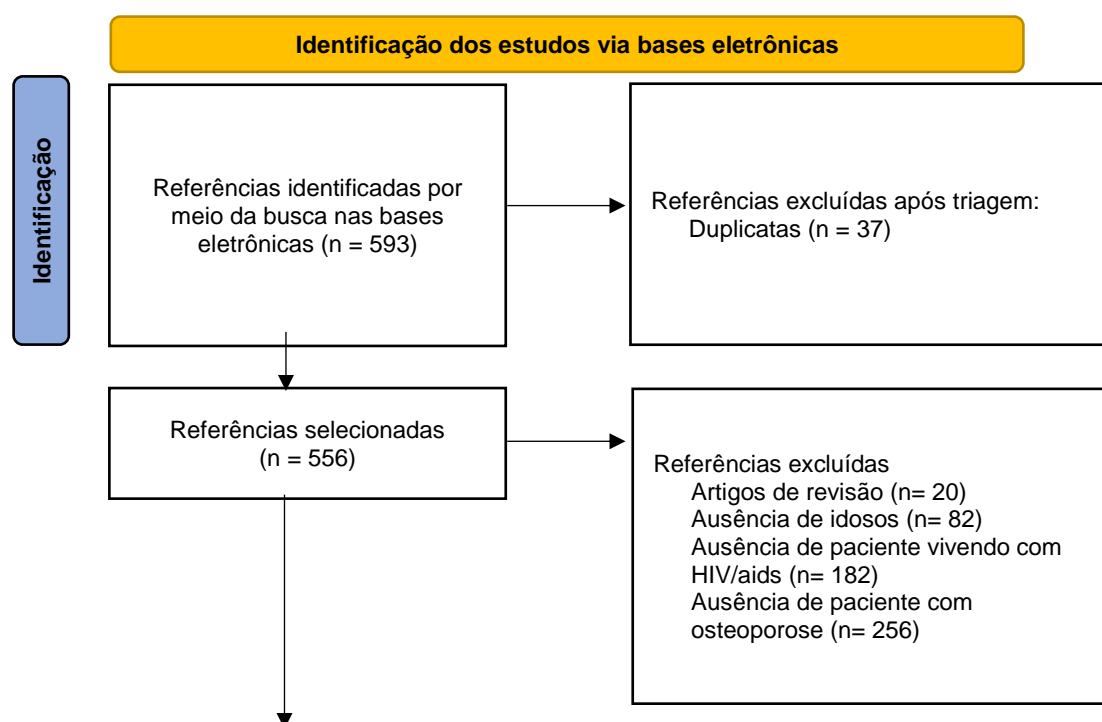
do estudo; população (faixa etária, média de idade, tamanho da amostra); objetivo; síntese dos principais resultados e conclusão do estudo. Nos casos de divergências em qualquer das fases anteriormente citadas, um terceiro autor (RHS) fez a avaliação, opinando pela inclusão ou exclusão dos artigos.

A qualidade dos artigos incluídos na revisão foi realizada por meio do instrumento Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) que avalia a qualidade de estudos observacionais por meio de 22 critérios (MALTA et al., 2010), cada um dos critérios recebeu uma pontuação de 0 a 1, cada artigo recebeu uma nota total de 0 a 22 de cada revisor e, ao final, obteve-se a média das avaliações, que foi transformada em percentual, sendo considerado de boa qualidade, os artigos com percentual superior a 50% (MENDES et al., 2012).

RESULTADOS

Conforme descrito na Figura 1, inicialmente foram identificados 593 artigos. Após a leitura inicial pelos pesquisadores, foram selecionados 26 artigos para a análise final, dos quais apenas 04 artigos foram incluídos na revisão sistemática. Na tabela 1, são apresentadas as pontuações, em números absolutos e relativos, da qualidade dos três artigos identificados a partir dos critérios estabelecidos pelo STROBE para estudos observacionais. Todos os artigos atingiram um percentual superior a 50%, considerados de boa qualidade e, assim, incluídos nesta revisão.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos (PRISMA 2020).



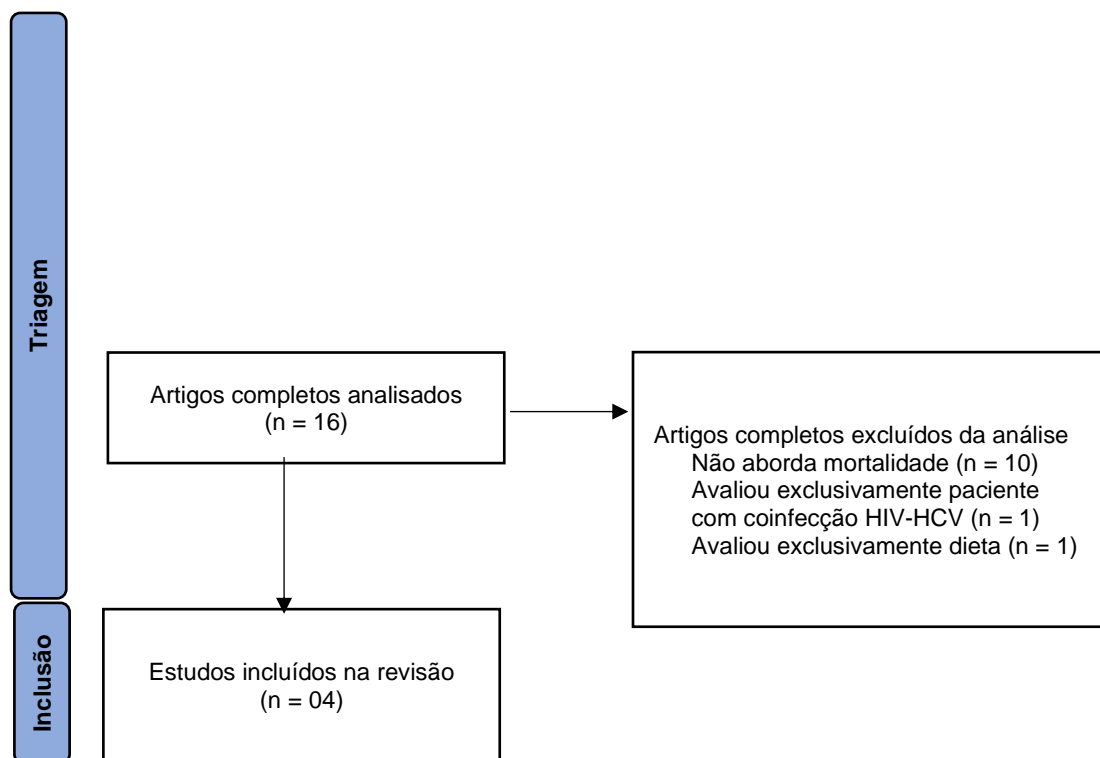


Tabela 1. Pontuação e percentual da qualidade dos artigos incluídos de acordo com o STROBE.

Autor(es)/ano de publicação	Qualidade dos artigos Pontuação (%)
Kelly et al. / 2019	18 (81,81)
Turrini et al. / 2020	19,5 (88,60)
Battalora et al. / 2021	19,5 (88,63)
Jespersen et al. / 2021	18 (81,81)

A descrição dos artigos selecionados nesta pesquisa, conforme: autor(es); ano de publicação; país de realização; delineamento do estudo; população (faixa etária, média de idade, tamanho da amostra); objetivo; síntese dos principais resultados e conclusão do estudo, estão no Quadro 1.

Quadro 1 - Quadro Sinóptico dos artigos selecionados.

Autor(es), ano de publicação, país de realização	Delineamento do estudo	Caracterização da Amostra	Objetivo	Síntese dos principais resultados e conclusão do estudo
Kelly et al. Ano: 2019 País: E.U.A.	Estudo Longitudinal Prospectivo.	Faixa etária: ≥40 anos; Média de idade: 51 anos, 16% com ≥60 anos; N: 1016.	Verificar a associação entre fragilidade e suas mudanças ao longo de 48 semanas de seguimento com os seguintes desfechos: mortalidades, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e doença óssea em paciente vivendo com HIV.	Vinte e sete participantes foram a óbito durante o seguimento. As doenças ósseas (fraturas, necrose avascular, osteopenia e osteoporose) ficaram em segundo lugar em taxa de incidência, com 61 casos (100 pessoas/ano: 1,65; 95% CI: 1,26 – 2,12). Evidenciou-se aumento na fragilidade até a semana 48 do seguimento, com significativa associação com mortalidade (RR 3,78; 95% CI: 1,52 – 9,39) porém não foi associado com doenças cardiovasculares, diabetes ou doenças ósseas.
Turrini et al. Ano: 2020 País: E.U.A.	Coorte Retrospectivo.	Faixa etária: ≥65 anos; Média idade: 70 anos; N: 43708.	Comparar o estado de saúde das pessoas com 65 anos ou mais com e sem HIV do Estados Unidos da América, comparando: mortalidade; prevalência de 11 condições crônicas (depressão, hipertensão, doença renal crônica, DPOC, osteoporose,	A prevalência de osteoporose em idosos com HIV foi de 14,6% e uma razão de chance de 2,17 (OR - IC95% 2,06 - 2,29) para o diagnóstico de osteoporose. Através do Modelo de Cox, o diagnóstico do HIV foi associado a uma razão de riscos (HR) para todas as causas de morte de aproximadamente 3,6.

			cardiopatia, câncer colorretal, câncer de pulmão, diabetes, hepatite crônica e doença hepática terminal) e a incidência das mesmas com o aumento da idade.	
Battalora et al. Ano: 2021 País: E.U.A.	Coorte Prospectivo.	Faixa etária: ≥18 anos; Média de idade: 40 anos, 13,4% com 50-59 anos, 3,1% com ≥60 anos; N: 6763.	Avaliar a associação entre fraturas ósseas e mortalidade em pacientes vivendo com HIV.	Dentre os 6763 participantes, 504 (7,5%) tiveram ao menos um episódio de fratura ao decorrer do estudo e destas, 135 (26,8%) foram fraturas maiores. A prevalência de osteoporose foi de 2,7% (184). A incidência de fraturas foi associada ao aumento da taxa de mortalidade por todas as causas (HR 1,4; 95% CI: 1,15 - 1,91). A osteoporose foi associada a mortalidade em pacientes com HIV e ocorrência de fratura (HR 2,22; 95% CI: 1,21 - 1,48).
Jespersen et al. Ano: 2021 País: Dinamarca	Coorte Prospectivo.	Faixa etária: ≥18 anos; Média de idade: 36 anos, 15,4% com ≥51 anos; N: 11473.	Descrever a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis em PVHIV no momento do diagnóstico e sua mortalidade.	A prevalência de Osteoporose aumentou com a idade, nas faixas etárias 41-50 e ≥51 anos, onde PVHIV teve maior incidência cumulativa com 18,3% e 16,7%, respectivamente, após 10 anos de seguimento, em comparação com 15,9% e 13,1% nos grupos não HIV. PVHIV com 2 ou mais comorbidades

				tiveram uma taxa de mortalidade em 5 e 10 anos de 30,8% e 40,7%, respectivamente, em comparação com 15,9% e 21,3% para aqueles sem comorbidade.
--	--	--	--	---

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática sobre a relação entre mortalidade e osteoporose em pacientes idosos vivendo com HIV/AIDS, foram encontrados quatro artigos originais que abordavam o tema. Em relação à qualidade e risco de viés dos estudos, os autores (ICM; ERL) utilizaram os critérios STROBE, os estudos apresentaram percentual superior a 80%, demonstrando a boa qualidade dos artigos incluídos, conforme o estabelecido por Mendes et al. (2012). Ainda, em relação ao delineamento dos trabalhos, ressalta-se que todos são pesquisas observacionais, sendo, dois coortes prospectivos, um corte retrospectivo e um estudo longitudinal prospectivo. As pesquisas aqui apresentadas foram realizadas nos Estados Unidos da América e na Dinamarca. Os dados apresentados possuem como limitação a falta de populações de outros continentes, principalmente de países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, visto que apresentam contexto sociocultural distintos, sendo importante determinante em saúde.

Em pacientes vivendo com HIV (PVHIV), o envelhecimento do sistema imunológico ocorre de maneira precoce quando comparado com idosos sem essa doença infecciosa, acarretando assim em uma maior susceptibilidade à multimorbidade (GUARALDI e COSSARIZZA, 2017).

Os estudos selecionados concluíram que idosos soropositivos apresentam maior prevalência e risco de desenvolver algumas comorbidades além da osteoporose, entre elas, fragilidade, depressão e outros transtornos mentais, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão, miocardiopatia isquêmica, diabetes mellitus, hepatite crônica e cirrose, câncer de pulmão e câncer colorretal (KELLY et al., 2019; TURRINI et al., 2020; JESPERSEN et al., 2021).

Os trabalhos encontrados demonstraram que a incidência e prevalência de osteoporose na população com HIV é superior aos não infectados. No coorte de Turrini et al. (2020) observou-se que a prevalência de osteoporose em idosos com HIV foi de 14,6% com uma razão de chance de 2,17. Similar ao disposto, Jespersen et al. (2021) demonstrou que, a partir dos 51 anos, PVHIV tiveram maior incidência cumulativa (16,7%) após 10 anos de seguimento, em comparação com os grupos não HIV (13,1%). E ainda, pessoas entre 41-50 anos apresentaram taxas maiores porém com

menor variância, 18,3% e 15,9% respectivamente. Outros autores identificaram valores menores, Battalora et al (2021) em seu coorte com idosos vivendo com HIV relatou uma prevalência de 2,7% em sua amostra e, Kelly et al (2019) durante seu seguimento, identificou uma taxa de incidência de doenças ósseas (fraturas, necrose avascular, osteopenia e osteoporose) de 1,65 (100 pessoas/ano), com 61 casos.

A fisiopatogenia da osteoporose em pacientes HIV é multifatorial, somam-se aos fatores de risco próprios da osteoporose, a liberação de fatores inflamatórios devido ao quadro infeccioso e os efeitos adversos do uso dos antirretrovirais (OZCAN et al., 2021).

Dentre os antirretrovirais mais comuns em uso, o Tenofovir (TDF) é elencado como o principal fármaco envolvido na diminuição da densidade mineral óssea, com uma redução de aproximadamente 5% em 5 anos de uso (HAN et al., 2020; GUO et al., 2021). No Brasil, o TDF ainda é elencado nos primeiros esquemas de tratamento, sempre associado a outros fármacos (BRASIL, 2018).

Todos os estudos encontrados realizaram associações com o desfecho mortalidade entre os grupos, analisando estas associações entre cada um dos diferentes desfechos propostos pelos autores.

No estudo de Battalora et al. (2021) a incidência de fraturas foi associada ao aumento da taxa de mortalidade por todas as causas (HR 1,4; 95% CI: 1,15 - 1,91) e a osteoporose foi associada a mortalidade em pacientes com HIV (HR 2,22; 95% CI: 1,21 - 1,48). Entre os 6.763 participantes, 504 deles tiveram pelo menos uma fratura (idade média: 47 anos), 26,8% delas eram fraturas maiores (quadril/pelve, punho, coluna, braço/ombro) e destes, 27 foram a óbito. As taxas de mortalidade por todas as causas pós-fratura, ajustadas por idade e sexo (100 pessoas/ano) diminuíram de 8,5 durante os anos de 2000–2004 para 1,9 durante 2013–2017. Embora as taxas de mortalidade pós-fratura tenham diminuído, a ocorrência de fraturas foi associada a um risco 48% maior de mortalidade por todas as causas.

Jespersen et al. (2021) identificou importante aumento na taxa de mortalidade em 5 e 10 anos, com 30,8% e 40,7%, respectivamente, em PVHIV com 2 ou mais comorbidades, em comparação com 15,9% e 21,3% para aqueles sem comorbidade e ainda, de maneira geral, a taxa de mortalidade em 10 anos foi de 23,0% para PVHIV comparado com 3,5% na coorte não-HIV.

O diagnóstico do HIV foi associado a uma razão de riscos, para todas as causas de morte, de aproximadamente 3,6 vezes mais que os pacientes soronegativos no coorte de Turrini et al. (2020). No estudo longitudinal de Kelly et al. (2019) foi identificado um aumento do diagnóstico de fragilidade durante o seguimento de 48 semanas, com significativa associação com mortalidade (RR 3,78; 95% CI: 1,52 – 9,39), porém esse aumento da síndrome de fragilidade não foi associada com doenças cardiovasculares, diabetes ou doenças ósseas.

Em recente coorte Africano sobre a temática (CHIMBETETE et al., 2020), percebeu-se que as mortes da população HIV puderam ser associadas à fase de AIDS e à coinfeções comuns ao HIV/aids, onde a tuberculose foi causa de morte de 14% da amostra estudada. Destaca-se ainda, a diminuição da taxa de mortalidade das PVHIV nos últimos 13 anos, sobretudo, associadas a um maior acesso e uma maior adesão a TARV, fator que viabiliza a longevidade e portanto, o aparecimento de multimorbidades (SCHOUTEN et al., 2014).

CONCLUSÕES

Apesar das limitações do estudo, a pequena quantidade de estudos e seu local de realização – países desenvolvidos, em relação à osteoporose, podemos afirmar que a prevalência e incidência é maior na população idosa com HIV quando comparada a população da mesma faixa etária soronegativa. Esta maior incidência de osteoporose foi associada a maior tempo de exposição ao HIV e idade do paciente. Embora as taxas de fratura entre PVHIV tenham aumentado durante o acompanhamento, as taxas de mortalidade pós-fratura diminuíram, provavelmente refletindo avanços no tratamento do HIV, mesmo que ainda mantenham maior mortalidade quando comparados a seus pares. Os autores ressaltam a importância da realização da densitometria óssea para o diagnóstico de osteoporose nos pacientes vivendo com HIV e estratégias de prevenção primária.

Neste contexto, a escassez de estudos sobre a relação entre mortalidade e osteoporose, em pacientes idosos vivendo com HIV e seus fatores de risco aponta a necessidade de realização de mais pesquisas sobre a temática, a fim de contribuir com o aprofundamento da temática, bem como no estabelecimento de protocolos de diagnóstico precoce e tratamento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

BATTALORA L.; et al. **HIV Outpatient Study (HOPS). Incident bone fracture and mortality in a large HIV cohort outpatient study, 2000-2017, USA.** Arch Osteoporos., v. 16, n. 1, p. 117, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.** Brasília: Ministério da Saúde; 2018.

CARDOSO L.O.; et al. **Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais.** Rev Saúde Pública [Internet], v. 44, n. 3, p. 559-65, 2010.

CHIMBETETE C.; et al. **Mortality trends and causes of death among HIV positive patients at Newlands Clinic in Harare, Zimbabwe.** PLoS ONE, v. 15, n. 8, p. e0237904, 2020.

FREITAS E.V.; PY L. **Tratado de geriatria e gerontologia.** Rio de Janeiro, Editora: Guanabara Koogan, 4 ed. 2018.

GUARALDI G.; COSSARIZZA A. **Geriatric-HIV medicine: A science in its infancy.** Virulence, v. 8, n.5, p. 504-507, 2017.

GUO F.; et al. **Longitudinal change in bone mineral density among Chinese individuals with HIV after initiation of antiretroviral therapy.** Osteoporos Int., v. 32, n. 2, p. 321-332, 2021.

HAN W.M.; et al. **Bone mineral density changes among people living with HIV who have started with TDF-containing regimen: A five-year prospective study.** PLoS One, v. 15, n. 3, p. e0230368, 2020.

IKUTA I.M. **Aspectos epidemiológicos das doenças infecciosas em idosos no estado do Pará.** 2017. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais). Universidade Federal do Pará, Belém-PA.

JESPERSEN N.A.; et al. **The burden of non-communicable diseases and mortality in people living with HIV (PLHIV) in the pre-, early- and late-HAART era.** HIV Med., v. 22, n. 6, p. 478-90, 2021.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS (UNAIDS). **Global AIDS update.** Geneva. [publicação online]; 2016 [acesso em 10 set 2021]. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf

KELLY S.G.; et al. **Frailty Is an Independent Risk Factor for Mortality, Cardiovascular Disease, Bone Disease, and Diabetes Among Aging Adults With Human Immunodeficiency Virus.** Clin Infect Dis., v. 69, n. 8, p. 1370-76, 2019.

MAHMUD I.C.; et al. **O desafio do HIV em idosos: uma análise qualitativa da atuação de médicos da atenção primária à saúde em Porto Alegre/RS.** Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online, v. 13, jan/dez, p. 384-90, 2021.

MALTA M.; et al. **Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais.** Rev Saúde Pública [Internet], v. 44, n. 3, p. 559-65, 2010.

MENDES K.G.; THEODORO H.; RODRIGUES A.D.; et al. **Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes na transição menopáusicas: uma revisão sistemática.** Cad Saúde Pública [Internet], v. 28, n. 8, p. 1423-37, 2012.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **World Population Prospects 2019: Highlights.** 2019.

OZCAN S.N.; et al. **The prevalence and associated factors of reduced bone mineral density (BMD) among men with suppressed viral load taking antiretroviral therapy.** Curr HIV Res., v. 1, n. 12, 2021. Dec 1.

PAGE M.J.; et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ, v. 372, p. n71, 2021.

RADOMINSKI S.C.; et. al. **Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis.** Revista Brasileira de Reumatologia [online], v. 57, n. 2, p. s452-66, 2017.

RUSSELL L.A. **Management of difficult osteoporosis.** Best Pract Res Clin Rheumatol., v. 32, n. 6, p. 835-847, 2018.

SCHOUTEN J.; et al. **Cross-sectional Comparison of the Prevalence of Age-Associated Comorbidities and Their Risk Factors Between HIV-Infected and Uninfected Individuals: The AGEHIV Cohort Study.** Clinical Infectious Diseases, v. 59, n. 12, p. 1787–97, 2014.

TURRINI G.; et al. **Assessing the health status and mortality of older people over 65 with HIV.** PLoS ONE, v. 15, n. 11, p. e0241833, 2020.

ZANKER J.; DUQUE G. **Osteoporosis in Older Persons: Old and New Players.** J Am Geriatr Soc., v. 67, n. 4, p. 831-840, 2019.

ZERBINI C.A.F. **FRAX Model Brazil: a text explanatory clinician on thresholds for therapeutic intervention.** Diagn Tratamento., v. 24, n. 2, p. 41-9, 2019.