

HIV ile Enfekte Obez Bireylerde Bazal Metabolizma Hızının Değerlendirilmesi

Evaluation of Resting Metabolic Rate in HIV Infected Obese Individuals

© Dilek Yağcı Çağlayık¹, © Serpil Çeçen²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Antiretroviral tedavinin (ART) yaygınlaşması ile insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu tedavi edilebilen kronik bir hastalık halini almıştır. Kilo artışı ve obezite, ART kullanımı ile giderek daha sık izlenmektedir. Bu çalışmanın amacı tedavi altındaki HIV ile enfekte bireylerde obezite ile istirahat metabolizma hızı arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmada bir ay süresince ardışık olarak polikliniğe başvuran viral yükü tedavi ile baskı altında olan HIV ile enfekte bireylerin antropometrik ölçümleri yapıp istirahat metabolizma hızları ölçülerek HIV ile enfekte olmayan obez bireylerle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 25 HIV ile enfekte birey ve 38 HIV ile enfekte olmayan obez birey dahil edildi. Çalışmaya alınanların tamamı erkekti, yaş ortalamaları sırasıyla 41,4 ve 42,9 idi. HIV ile enfekte obez bireylerde metabolizma hızı, HIV ile enfekte olmayan obez bireylerden istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda HIV ile enfekte obez bireyler ile HIV ile enfekte olmayan obez bireyler arasında metabolizma hızında anlamlı farklılık saptanmıştır. ART ile HIV virüsü replikasyonu kontrol altında tutulan HIV ile enfekte obez bireylerde metabolizma hızındaki düşüş, olası ART etkisini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, obezite, metabolizma hızı

Abstract

Objectives: Human immunodeficiency virus (HIV) infection has become a treatable chronic disease with the common usage of antiretroviral treatment (ART). Weight gain and obesity is observed more frequently with ART usage. Aim of this study was to reveal the association of obesity and resting metabolic rate in HIV infected individuals who are under treatment.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, HIV infected individuals' whom viral loads were suppressed with treatment and attending to outpatients clinic in a one month period anthropometric measurements were performed, resting metabolic rates were measured and compared with obese individuals who are not infected with HIV.

Results: In this study 25 HIV infected individuals and 38 obese individuals who are not infected with HIV were included, all of them were male. Mean age was 41.4 and 42.9 years, respectively. The metabolic rate in obese individuals infected with HIV was found to be lower than the obese individuals not infected with HIV.

Conclusion: In our study significant difference was detected in metabolic rates among HIV infected obese individuals and obese individuals not infected with HIV. Decrease in metabolic rate of HIV infected obese individuals whom viral replication is suppressed with ART, can suggest the probable effect of ART.

Key Words: HIV, obesity, metabolic rate

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dilek Yağcı Çağlayık, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 535 978 60 79 E-posta: dilekyagcicaglayik@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3473-8073

Geliş Tarihi/Received: 22.11.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 16.12.2023



Giriş

Günlük enerji tüketimini oluşturan faktörlerden en önemlisi istirahat metabolizma hızı olup diğer faktörler, yiyeceklerin termik etkisi ve fiziksel aktivitedir (1). İstirahat metabolizma hızının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), yağ ağırlığı ve yağsız ağırlık gibi antropometrik ölçümlerden etkilendiği bilinmektedir (2). Obezitede istirahat metabolizma hızının önemli olduğu, enerji tüketimi arttıkça enerji alımı ihtiyacının da artarak kişinin fazla kalori alımına yöneldiği düşünülmektedir (3). Obeziteye sebep olan durumun istirahat metabolizma hızının artması mı yoksa obezitede artan antropometrik parametreler nedeniyle mi metabolizma hızında artış olduğu sorularının cevabını bulmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir. Obeziteye sekonder metabolik hız artmakta ise bu durumun obeziteye karşı kişiyi koruyan adaptif bir düzenleme olabileceği fikri de tartışılmaktadır. Obezitenin kronik enflamatuvar bir süreç olduğuna dair kanıtlar da bilinmektedir (4).

Günümüzde antiretroviral tedavi (ART) sayesinde insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte bireylerin yaşam sürelerinde artış söz konusu olup bu durum kilo artışı ve obeziteyi de beraberinde getirmiştir (5). HIV ile enfekte bireylerde yapılan çalışmalarda beyin omurilik sıvısında Nöropeptid-Y (NPY) seviyesinin yükseldiği gösterilmiş olup, NPY arkuat nükleusta Agouti-related peptid nöronları aracılığı ile melanokortin sistemini inhibe ederek yiyecek alımını artırıp enerji harcanmasını azaltmaktadır (6,7). HIV ile enfekte bireylerde enerji tüketimi ile ilgili yapılan çalışmalarda tam bir fikir birliğine ulaşılamadığı görülmektedir. Melanokortin sistemini etkileyen ART'nin kilo alımına neden olduğu hipotezi öne sürülmekle birlikte genel düşünce HIV ile enfekte bireylerin kilo almasının altında yatan mekanizmanın genel popülasyonda olduğu gibi multifaktöriyel nedenlerle olabileceği yönündedir (8).

Bu bilgilerin ışığında HIV ile enfekte bireylerde metabolik değişiklikleri açıklayacak farklı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. HIV ile enfekte bireylerin metabolizma hızlarında nasıl değişiklikler olmakta ve bunu obez bireylerdeki metabolizma hızı ile karşılaştırdığımızda fark olup olmadığını ortaya koymaya amaçlayarak bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Polikliniğe ardışık başvuran ve ART altında olan, viral yükleri baskılanmış HIV ile enfekte bireyler (n=25), antropometrik ölçümler ve metabolizma hızı ölçümü için spor fizyolojisi polikliniğine bilgilendirilip onayları alınarak yönlendirildi. Spor fizyolojisi polikliniğine obezite nedeniyle başvuran HIV ile enfekte olmadığı bilinen obez bireyler (n=38) de çalışmaya dahil edildi. Çıplak ayakla boy uzunlukları ölçülen (Seca, 220, Germany) hastaların bioimpedans cihazında (Tanita-BC418)

yağ analizi yapılarak kilo, VKİ, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve yağsız ağırlıkları tespit edildi. Daha sonra Fitmate cihazı kullanılarak bazal metabolizma ölçümü yapıldı. Bazal metabolizma hızlarını ölçmek için kalorimetrik ölçüm yöntemi kullanıldı. Ölçüm sırasında yanlış bir sonuç elde etmemek için besinlerin termojenik enerjisi de düşünülerek besin alımını en az 12 saat öncesinden kesmeleri gerektiği hatırlatıldı. Hastaların testlerden en az 2 saat önce alkol ve nikotin, 4 saat önce kafein tüketmemiş, orta düzeyde fiziksel aktivitede bulunmamış olmasına dikkat etmeleri, ağır fiziksel aktivitenin en erken 14 saat önce kesilmiş olması gerektiği hatırlatıldı. Ölçümler oda sıcaklığının 20-25 °C arasında olacağı fiziksel olarak uygun bir odada gerçekleştirildi. Hastaların ağız ve burun bölgesini kapatacak şekilde metabolizma ölçümü için özel olarak dizayn edilmiş yumuşak bir maske yerleştirildi ve 15 dakika boyunca her soluk havasında VO₂ ve VE (ekspirasyon volümü) düzeyleri ölçüldü. Ölçümün ilk 5 dakikası hastanın stabilizasyon süresi olduğu için son 10 dakikalık ölçümlerin ortalaması cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı ve Weir eşitliği [istirahat metabolizma hızı (RMR)=(3,9 (VO₂)+1,1(VCO₂)) 1,44] kullanılarak istirahat metabolizma hızı hesaplandı (9).

Bu çalışma için etik kurul onayı, Marmara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 09-2018-357 karar numarası ile alınmış olup, gönüllüler yazılı olarak bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programı ile analiz edildi. Sürekli veriler için ortalama ve standart sapma tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda "Bağımsız Örneklem t-testi" kullanıldı. Sonuçlar, p-değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

HIV ile enfekte grupta yaş ortalaması 41 iken, HIV ile enfekte olmayan grupta 50 idi. Kilo, VKİ, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, yağsız ağırlık, RMR, %RMR açısından obez grup ile HIV ile enfekte grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,001) (Tablo 1). HIV ile enfekte obez bireyler ile HIV ile enfekte olmayan obez bireyler arasında RMR (p=0,008) ve %RMR (p=0,009) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi (Tablo 2). HIV ile enfekte obez grup, HIV ile enfekte olmayan obez gruba göre anlamlı şekilde daha düşük istirahat metabolizma hızına sahipti.

HIV ile enfekte obez olan ve olmayan bireyler arasında kilo (p<0,001) ve VKİ (p<0,001) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmasına rağmen, RMR (p=0,291) ve %RMR (p=0,755) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1: Antropometrik ve RMR ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	HIV ile enfekte grup (n=25)		Obez grup (n=38)		p-değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş, yıl	41,4	12,5	42,9	11,4	0,311
Boy, cm	170,6	9,1	173,5	9,0	0,113
Vücut ağırlığı, kg	77,6	14,7	106,3	18,6	<0,001
VKİ, kg/m ²	26,7	5,0	35,1	4,4	<0,001
Yağ %	23,2	9,1	32,5	5,4	<0,001
Yağ kütlesi	18,6	9,6	34,7	8,5	<0,001
Yağsız kütle	59,0	9,8	71,6	13,1	<0,001
RMR	1341,4	271,8	1979,3	406,7	<0,001
% RMR	80,5	15,8	95,2	9,9	<0,001

RMR: İstirahat metabolizma hızı, HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2: Obez bireylerin HIV ile enfekte olup olmamasına karşılaştırması

	HIV ile enfekte obez grup (n=13)		HIV ile enfekte olmayan obez grup (n=14)		p-değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Vücut ağırlığı, kg	86,5	13,9	89,7	12,8	0,541
VKİ, kg/m ²	30,4	4,2	31,2	2,7	0,561
RMR	1381,2	259,3	1673,4	265,1	0,008
% RMR	79,2	15,1	92,6	8,9	0,009

RMR: İstirahat metabolizma hızı, HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 3: HIV ile enfekte bireylerde obez olup olmamaya göre karşılaştırma

	HIV ile enfekte obez olmayan grup (n=11)		HIV ile enfekte obez grup (n=13)		p-değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Vücut ağırlığı, kg	66,6	7,1	86,5	13,9	<0,001
VKİ, kg/m ²	22,5	1,4	30,4	4,2	<0,001
RMR	1263,0	275,4	1381,2	259,3	0,291
% RMR	81,3	17,8	79,2	15,1	0,755

RMR: İstirahat metabolizma hızı, HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tartışma

Bu çalışmada, HIV ile enfekte bireylerin metabolizma hızı ölçüm değerlerinin HIV ile enfekte olmayan obez bireylere göre daha düşük olduğunu tespit ettik. HIV ile enfekte obez bireylerin metabolizma hızlarının HIV ile enfekte olmayan obez bireylere göre daha düşük olduğunu tespit ettik. Bir diğer bulgumuz, HIV enfekte olup obez olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında metabolizma hızı açısından bir farklılık olmadığını da tespit ettik.

Çalışmamızda HIV ile enfekte bireyler ve HIV ile enfekte olmayan obez bireyler arasında metabolizma hızı açısından belirgin farklılığın olduğunu saptadık. Bu iki grubun antropometrik ölçümlerinin HIV ile enfekte olmayan obez grupta anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Obez bireylerde

metabolizma hızının antropometrik ölçümlerden etkilendiği daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (10-13). Bu çalışmada mevcut literatüre katkı olarak HIV ile enfekte bireyleri obez bireylerle karşılaştırdık ve obez bireylerin metabolizma hızlarının daha yüksek olduğunu tespit ettik.

Obezitenin enflamatuvar bir süreç olduğu ve yağ dokusunun artması ile birlikte enflamatuvar belirteçlerin arttığı bilinmekte olup (14), bu artışın metabolizma hızı artışını tetiklediği düşünülmektedir ve bu konuda yapılan çalışmaların çok sınırlı olduğu görülmektedir. Doğrudan obezite ve HIV ile enfekte bireylere ait veriler sınırlı olmakla birlikte literatürde çeşitli enflamatuvar hastalıklarla metabolizma hızı arasında ilişkisinin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Koronavirüs hastalığı-2019 (15), hidradenitis süpürativa (16), sepsis (17), astım (18) tanılı hastalarda enflamasyon cevabından dolayı metabolizma hızının arttığı gösterilmiş olup, enflamatuvar

süreçlerin metabolizma hızını etkilediği ortaya konmuştur. Günlük harcanan enerjinin %15 kadarını immünolojik fonksiyonların oluşturduğu bilinmekte olup (19) enflamatuvar süreçlerdeki artışın enerji tüketimini de artırdığı düşünülmektedir.

HIV ile enfekte bireylerin ART ile yaşam sürelerinin uzaması sonucunda ART öncesi dönemlerde beklenen fırsatçı enfeksiyon ve kanserlerden farklı olarak erken yaşlanma, erken kalp krizi ve serebrovasküler olaylar gibi klinik durumların ortaya çıktığı görülmektedir. En önemli bulgulardan biri bu bireylerin kilo artışlarının saptanmasıdır (20). Kilo artışı ile birlikte diyabet, hipertansiyon gibi komorbiditelerin de arttığı görülmekte ve bu durum HIV ile enfekte bireylerin sağlık yönetimlerinin artık daha kapsamlı ele alınmasına neden olmaktadır (5). Kilo artışı mekanizmasını ART ile açıklamaya yönelik sınırlı verilerin olduğu görülmektedir. Bu noktada metabolizma hızı ile ilgili değişimleri anlamının önemi ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda ART'nin metabolizma hızı üzerine etkisinin olmadığı (21), metabolizma hızını yükselttiği (22), ART alan ve almayan gruplar arasında metabolizma hızı açısından bir farklılığın olmadığı (23), ART tedavisi ile metabolizma hızında azalma olduğu (24) gibi birbirini tutmayan çok farklı literatür bilgilerine rastlanmaktadır.

Bu çalışmada ART alan HIV ile enfekte obez bireyler, ART alan HIV ile enfekte obez olmayan bireylerle karşılaştırılmıştır. ART alan obez grup ve obez olmayan grupta metabolizma hızı açısından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Bu durumda HIV enfeksiyonunun kendisi ve ART tedavisi metabolizma hızını doğrudan etkiliyor gibi görünmektedir. Literatür bilgileri çok sınırlı olmakla birlikte ART almamış HIV enfekte kadınlarda yapılan çalışmada metabolizma hızının yükseldiğinin gösterilmesi ve bu yüksekliğin HIV enfeksiyonunun kendisinin enflamasyon ve immün aktivasyona bağlı olarak metabolizma hızını artırdığı sonucuna varılmış olması (25) HIV enfeksiyonun metabolizma hızını yükseltebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada HIV ile enfekte ART alan obez ve obez olmayan bireylerin metabolizma hızları arasında bir farklılığın olmaması ART'nin metabolizma hızı üzerinde etkisinin olduğu literatür bilgisini destekler niteliktedir.

Bu çalışmada HIV ile enfekte ve obez olup ART alan bireylerin metabolizma hızlarını HIV enfekte olmayan obez bireylerle karşılaştırdık. İki grubu kilo ve VKİ parametreleri açısından eşitledik. HIV enfekte obez grup ve HIV enfekte olmayan obez grup arasında kilo ve VKİ açısından bir fark olmamasına rağmen metabolizma hızı açısından farklılığın tespit edilmesi sadece antropometrik ölçümler üzerinden metabolizma hızını değerlendirmenin yeterli olmadığını göstermektedir. Bu iki grup arasındaki en belirgin farklılık HIV ile enfekte grubun HIV virüsü ile enfekte, viral yükü baskılı ve ART tedavisi alıyor olmasıdır, bu da ART tedavisinin metabolizma hızını yavaşlattığını düşündürülebilir. HIV ile enfekte bireylerde obez olan ve olmayan grup arasında kilo ve VKİ açısından anlamlı fark olmasına rağmen

metabolizma hızı açısından anlamlı bir farkın olmadığı tespit de ART tedavisinin metabolizma hızını etkilediğini düşündürülen diğer önemli bir bulgu olarak görünmektedir.

Sonuç

HIV enfeksiyonun ART ile tedavi edilebilirliğinin artmasıyla birlikte, HIV ile enfekte bireylerde kronik komplikasyonlarla karşılaşılması ve önemli bir bulgu olarak da obezitenin gelişmesi bu konu ile ilgili ayrıntılı araştırmaların gerekli olduğunu göstermektedir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ART'nin metabolizma hızı üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu konuda daha fazla hasta sayısı ile daha ayrıntılı ve moleküler seviyede çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı, Marmara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 09-2018-357 karar numarası ile alınmıştır.

Hasta Onayı: Gönüllüler yazılı olarak bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.Y.Ç., S.Ç., Konsept: D.Y.Ç., S.Ç., Dizayn: D.Y.Ç., S.Ç., Veri Toplama veya İşleme: D.Y.Ç., S.Ç., Analiz veya Yorumlama: D.Y.Ç., S.Ç., Literatür Arama: D.Y.Ç., S.Ç., Yazan: D.Y.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı.

Kaynaklar

1. de Oliveira BAP, Nicoletti CF, de Oliveira CC, et al. A new resting metabolic rate equation for women with class III obesity. *Nutrition*. 2018;49:1-6.
2. Lam YY, Ravussin E. Analysis of energy metabolism in humans: A review of methodologies. *Mol Metab*. 2016;5:1057-1071.
3. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, et al. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:1152-1159.
4. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320:C375-C391.
5. Bailin SS, Gabriel CL, Wanjalla CN, Koethe JR. Obesity and Weight Gain in Persons with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2020;17:138-150.
6. Malessa R, Heimbach M, Brockmeyer NH, et al. Increased neuropeptide Y-like immunoreactivity in cerebrospinal fluid and plasma of human immunodeficiency virus-infected patients: relationship to HIV encephalopathy. *J Neurol Sci*. 1996;136:154-158.
7. Girardet C, Marks DL, Butler AA. Melanocortin-3 Receptors Expressed on Agouti-Related Peptide Neurons Inhibit Feeding Behavior in Female Mice. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26:1849-1855.
8. Domingo P, Villarroya F, Giral M, et al. Potential role of the melanocortin signaling system interference in the excess weight gain associated to some antiretroviral drugs in people living with HIV. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44:1970-1973.

9. Weir B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949;109:1-9.
10. Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:941-948.
11. Weinsier RL, Hunter GR, Zuckerman PA et al. Energy expenditure and free-living physical activity in black and white women: comparison before and after weight loss. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1138-1146.
12. Yu WW, Lee S, Arslanian S, et al. Effects of Exercise on Resting Metabolic Rate in Adolescents with Overweight and Obesity. *Child Obes.* 2021;17:249-256.
13. Huang KC, Kormas N, Steinbeck K, et al. Resting metabolic rate in severely obese diabetic and nondiabetic subjects. *Obes Res.* 2004;12:840-845.
14. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2021;320:C375-C391.
15. Baranova A, Song Y, Cao H, et al. Causal Associations Between Basal Metabolic Rate and COVID-19. *Diabetes.* 2023;72:149-154.
16. Miller IM, Rytgaard H, Mogensen UB, et al. Body composition and basal metabolic rate in Hidradenitis Suppurativa: a Danish population-based and hospital-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:980-988.
17. Kreymann G, Grosser S, Buggisch P, et al. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med.* 1993;21:1012-1019.
18. Mey JT, Matuska B, Peterson L, et al. Resting Energy Expenditure Is Elevated in Asthma. *Nutrients.* 2021;13:1065.
19. Buttgerit F, Burmester GR, Brand MD. Bioenergetics of immune functions: fundamental and therapeutic aspects. *Immunol Today.* 2000;21:192-199.
20. Buzón-Martín L. Weight gain in HIV-infected individuals using distinct antiretroviral drugs. *AIDS Rev.* 2020;22:158-167.
21. Shevitz AH, Knox TA, Spiegelman D, et al. Elevated resting energy expenditure among HIV-seropositive persons receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 1999;13:1351-1357.
22. Batterham MJ, Morgan-Jones J, Greenop P, et al. Calculating energy requirements for men with HIV/AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:209-217.
23. Osuna-Padilla IA, Aguilar-Vargas A, Villazón-De la Rosa A, et al. Accuracy of Predictive Equations for Energy Expenditure in Mexicans Living With HIV/AIDS With and Without Antiretroviral Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;42:380-386.
24. Pernerstorfer-Schoen H, Schindler K, Parschalk B, et al. Beneficial effects of protease inhibitors on body composition and energy expenditure: a comparison between HIV-infected and AIDS patients. *AIDS.* 1999;13:2389-2396.
25. Mittelsteadt AL, Hileman CO, Harris SR, et al. Effects of HIV and antiretroviral therapy on resting energy expenditure in adult HIV-infected women—a matched, prospective, cross-sectional study. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113:1037-1043.