

TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES PORTADORES DO HIV EM USO DE TARV FRENTE AO DESENVOLVIMENTO DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS INDUZIDOS PELA MEDICAÇÃO

NUTRITION THERAPY IN HIV-INFECTED PATIENTS AGAINST ANTIRETROVIRAL THERAPY-INDUCED METABOLIC DISORDERS

Paula Licks¹, Jaqueline Driemeyer Correia Horvath^{1,2}

RESUMO

Embora a incidência de casos de pacientes portadores do vírus HIV ainda esteja aumentando, através da terapia antirretroviral (TARV) é possível melhorar a qualidade de vida e diminuir os agravos provocados pela patologia. No entanto, com a TARV observam-se efeitos colaterais importantes relativos ao metabolismo: resistência à insulina/intolerância à glicose, hipertensão arterial, lipodistrofia e dislipidemia. O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura em busca de um maior entendimento acerca do efeito da terapia nutricional associada ou não às alterações nos hábitos de vida em pacientes portadores do HIV que fazem uso de TARV frente ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos induzidos pela medicação. Foram revisados 11 estudos que preenchiam os critérios de inclusão, sendo que sete estudos demonstraram que a terapia nutricional apresenta impacto em alterações metabólicas, portanto uma adequada orientação nutricional deve ser parte integrante do tratamento de pacientes HIV positivos em terapia antirretroviral.

Palavras-chave: HIV; terapia antirretroviral de alta atividade; terapia nutricional

ABSTRACT

Although the incidence of cases of patients with HIV has increased, it is possible to improve the quality of life and reduce the complications caused by the disease through highly active antiretroviral therapy (HAART). However, HAART presents important side effects related to metabolic alterations: insulin resistance/glucose intolerance, hypertension, dyslipidemia, and lipodystrophy. The aim of the present study was to review the literature, searching for a better understanding of the effect of nutrition therapy associated or not with the alterations in lifestyle in HIV patients who use HAART, given the development of metabolic disorders induced by medication. We reviewed 11 studies that met the inclusion criteria, and seven studies showed that the nutrition therapy has impact on metabolic alterations; therefore a proper nutritional guidance should be an integral part of the treatment of HIV-positive patients on antiretroviral therapy.

Keywords: HIV; highly active antiretroviral therapy; nutritional therapy

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença infecciosa que ao longo dos anos passou a ser percebida como uma enfermidade relacionada aos comportamentos de vulnerabilidade à uma infecção pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), que pode acometer todas as pessoas, independentemente de classe, gênero, raça ou etnia, orientação sexual e faixa etária¹. Desde o início da epidemia de AIDS no Brasil até junho de 2014, foram registrados no país 757.042 casos².

Desde 1996, ano da publicação da Lei 9.313, o Ministério da Saúde garante o acesso ao tratamento antirretroviral a todas as pessoas que vivem com HIV e que tenham indicação de recebê-lo, conforme as recomendações

Clin Biomed Res. 2016;36(2):92-100

1 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-graduação em Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Jaqueline Driemeyer Correia Horvath
jdchorvath@ucs.br

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade de Caxias do Sul
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130.
95070-560, Caxias do Sul, RS, Brasil.

terapêuticas vigentes no Brasil³. Existem, atualmente, seis classes de antirretrovirais, os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeos, inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleotídeos, inibidores de fusão, inibidores da integrase, inibidores de protease (IP) e os inibidores de entrada, bastante similares aos inibidores de fusão, sendo que em muitas referências são considerados a mesma classe⁴.

A introdução da terapia antirretroviral de alta potência (TARV) resultou na diminuição da desnutrição e mortalidade no Brasil e nos países desenvolvidos, apesar do aumento do número de indivíduos com AIDS nos países em desenvolvimento⁵. No entanto, essa terapia provoca eventos metabólicos adversos caracterizados por dislipidemia, mudanças na composição corporal que podem causar lipodistrofia, resistência insulínica/intolerância à glicose e hipertensão arterial sistêmica³. Então, como consequência deste tratamento, pode ocorrer concomitantemente síndrome metabólica (SM). A SM é definida pela coexistência de pelo menos três dos seguintes fatores de risco: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, baixa concentração HDL-C, hipertensão arterial e hiperglicemia, aumentando o risco cardiovascular desses indivíduos⁶.

A maior frequência de alterações metabólicas acaba por aumentar o risco de diabetes mellitus e de doença aterosclerótica entre pacientes infectados pelo HIV, e a presença da SM relaciona-se ao aumento da mortalidade por doença coronariana, independentemente de fatores como idade, sexo, colesterolemia, prática de atividade física e tabagismo⁷. Vários estudos têm demonstrado que a prevalência da SM é mais alta em pacientes com AIDS tratados com TARV do que em indivíduos HIV negativos^{8,9}.

Estudos sobre consumo alimentar e desfechos relacionados a um maior risco de doenças cardiovasculares (DCV) têm evidenciado a modificação do papel da nutrição na infecção pelo HIV – antes focada na recuperação do quadro de caquexia e após o advento da TARV, nas alterações metabólicas associadas ao tratamento^{10,11}. A composição da dieta também é um fator associado ao perfil lipídico e à composição corporal de pessoas que vivem com HIV/AIDS^{12,13}. A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que as intervenções nutricionais façam parte de todos os programas de controle e tratamento da AIDS, pois a dieta e a nutrição podem melhorar a adesão e a efetividade da terapia antirretroviral, além de contribuir com a melhoria das anormalidades metabólicas¹⁰.

A adesão a um padrão alimentar Mediterrâneo, em específico, caracterizado pela ingestão abundante de alimentos de origem vegetal, como cereais integrais, frutas, verduras, legumes e azeite de oliva, ingestão

moderada de peixe e produtos lácteos; e baixa ingestão de carne vermelha, gorduras saturadas e doces, tem sido associada com a diminuição da mortalidade por qualquer causa, melhores condições de saúde e melhoria dos fatores de risco cardiovasculares^{14,15}. O aumento dos níveis de triglicerídeos é observado especialmente entre os indivíduos com HIV que recebem TARV, contendo inibidor da protease¹⁶. Níveis elevados de triglicerídeos podem ser observados dentro de algumas semanas após o início da medicação¹⁷. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 também tem sido eficaz na redução do nível de triglicerídeos elevado induzido pela droga^{18,19}.

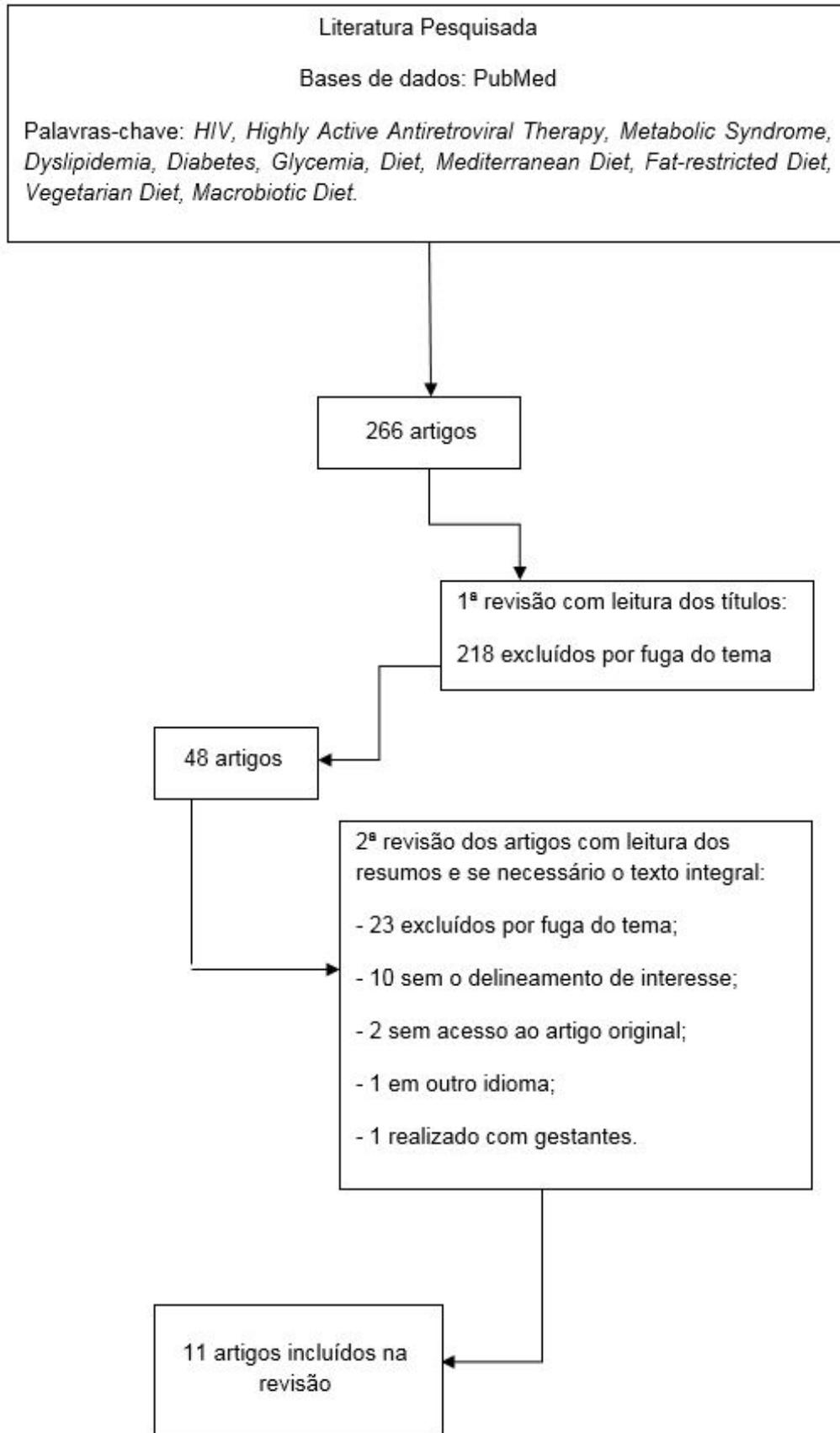
Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é revisar a literatura, buscando demonstrar o efeito da terapia nutricional associada ou não às alterações nos hábitos de vida em pacientes portadores do HIV que fazem uso de TARV frente ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos induzidos pela medicação.

MÉTODOS

Com base em uma revisão de literatura, foi realizada busca utilizando a base científica eletrônica PubMed, empregando os seguintes descritores e suas combinações: *HIV, Highly Active Antiretroviral Therapy, Metabolic Syndrome, Dyslipidemia, Diabetes, Glycemia, Diet, Mediterranean Diet, Fat-restricted Diet, Vegetarian Diet, Macrobiotic Diet*.

Foram incluídos artigos originais cuja amostra foi composta por adultos, de ambos os sexos, infectados pelo HIV em tratamento com TARV. Foram excluídas revisões sistemáticas, relatos de caso, estudos em modelo animal, cartas ao editor, estudos publicados em idiomas diferentes de inglês, espanhol ou português, e estudos conduzidos em indivíduos em uso de alimentação enteral ou parenteral ou com presença de infecções oportunistas. As intervenções de interesse foram dieta associada ou não a mudanças de estilo de vida para terapia nutricional induzida pela TARV.

A partir da busca, obteve-se o resultado de 266 artigos. Após a realização de uma primeira revisão, com a leitura dos títulos, 218 artigos foram excluídos, pois não se relacionavam com o tema. Posteriormente, foi realizada uma segunda revisão, com a leitura dos resumos e, se necessário, do texto integral onde foram excluídas: 23 publicações porque não eram relacionadas com o tema, dez porque não tinham o delineamento de interesse, duas porque não foi possível o acesso ao artigo original, uma porque foi escrita em outro idioma e uma porque foi realizada com gestantes. Assim, restaram 11 artigos que contemplavam os critérios de interesse e foram incluídos para a revisão (fluxograma 1).



Fluxograma 1: Delineamento da pesquisa.

RESULTADOS

Foram incluídos na revisão onze artigos²⁰⁻³⁰. Estes foram publicados entre os anos de 2002 e 2013, sendo cinco estudos realizados nos Estados Unidos^{21,23,27-29} e outros três no Brasil^{20,22,24}. Além disso, um estudo foi realizado no Canadá²⁵, um na Croácia²⁶ e outro na Europa³⁰. Os estudos foram compostos por indivíduos de ambos os sexos.

Os estudos investigaram os resultados das seguintes intervenções dietéticas: um estudo avaliou os efeitos de uma formulação de dietas com farelo de aveia (20g), proteína de soja (10g) e linhaça (10g) na melhora do perfil lipídico²⁰; um estudo analisou a ingestão de cálcio e consumo de grupos alimentares em relação às alterações metabólicas²⁴; um estudo avaliou a suplementação de picolinato de cromo 400 µg/dia na melhora da resistência à insulina e outras anormalidades metabólicas²⁵; dois estudos propuseram analisar a resposta da dieta do mediterrâneo^{26,27}, um deles avaliando a associação da aderência à dieta mediterrânea e a dislipidemia durante o primeiro ano de terapia antirretroviral²⁶ e outro analisando se a aderência à dieta mediterrânea está favoravelmente associada a aspectos metabólicos²⁷; três estudos analisaram a suplementação de ômega-3, um deles utilizou uma dieta baseada nas recomendações da *National Cholesterol Education Program* (NCEP) mais o suplemento ômega-3²¹; o segundo utilizou suplementação de um grama duas vezes ao dia, observando seu efeito sobre a função endotelial²³; e o último utilizou a dieta recomendada pela *American Heart Association* somada à orientação de atividade física e suplementação de ômega 3²⁹.

Outros três estudos observaram o consumo de lipídios dietéticos, sendo que um deles observou se a intervenção dietética impede dislipidemia, conforme dieta da NCEP ATP III (passo II)²², outro utilizou a aderência à dieta recomendada pelo *United States Department of Agriculture* (USDA) e avaliou a relação entre a ingestão de gordura e os níveis séricos de lipídios²⁸ e, por fim, o terceiro verificou se a dieta hipolipídica reduz os níveis de lipídios séricos³⁰. A descrição dos artigos utilizados está na Tabela 1. Em quatro estudos a terapia nutricional (independentemente do tipo de terapia nutricional) não obteve resultados significativos, enquanto nos demais os resultados foram favoravelmente significativos.

DISCUSSÃO

Acredita-se, por esses resultados, que intervenções nutricionais em pacientes infectados pelo HIV em terapia antirretroviral são benéficas, especialmente intervenções relativas ao aumento da ingestão de

cálcio²⁴, dieta mediterrânea²⁷, dieta com redução de lipídios³⁰, redução na ingestão de gordura saturada²⁸, suplementação de picolinato de cromo²⁵, suplementação de ômega-3²⁹ e intervenção dietética de forma geral²². Segundo o Ministério da Saúde, uma alimentação saudável, adequada às necessidades individuais, contribui para o aumento dos níveis dos linfócitos T CD4, melhora a absorção intestinal, diminui os agravos provocados pela diarreia, perda de massa muscular, Síndrome da Lipodistrofia, e todos os outros sintomas que, de uma maneira ou de outra, podem ser minimizados ou revertidos por meio de uma alimentação balanceada³¹.

Nessa revisão, dos 11 artigos selecionados, quatro estudos não encontraram significância estatística. Destes, um era um estudo piloto²¹, sem adequado poder estatístico (o objetivo era somente a viabilidade da intervenção, que se mostrou viável e promissora) com uma amostra de somente 14 indivíduos, outro era transversal²⁶ com uma amostra de 117 indivíduos, e, por fim, dois eram ensaios clínicos^{20,23}, sendo um controlado²³ com amostra de 35 indivíduos (24 semanas) e o outro não controlado²⁰ com uma amostra de 31 pessoas (3 meses - 12 semanas). Cabe ressaltar que nestes estudos houve pequeno número de participantes e, nos ensaios clínicos, um curto tempo de intervenção, o que pode ter interferido nos resultados não significativos encontrados por essas pesquisas.

O estudo de Ferreira et al.²⁰ utilizou uma formulação de fibras (40g) por três meses, que, embora seja uma quantidade alta de fibras, parece não ter tido efeito sobre o perfil lipídico. Os próprios autores discutem a heterogeneidade dos pacientes incluídos, os vários medicamentos que utilizavam e os diversos tipos de dislipidemia, que podem ter influenciado nos resultados. Novos estudos com doses mais elevadas, melhor descrição da formulação de fibras ou tempo maior de intervenção devem ser aplicados. Como já foi salientado, as diferentes classes de antirretrovirais (com diversos mecanismos de ação), atuam de forma diferenciada nas células, e também têm impactos diferenciados no organismo, assim, estudos com populações muito heterogêneas apresentam grande dificuldade em controlar esses fatores.

O resultado encontrado por Ferreira et al.²⁰ é contrário a vários outros achados na literatura. Outros estudos demonstram o benefício das fibras, assim como o estudo de Marques³¹, que afirma que a linhaça tem importante efeito hipocolesterolêmico em pacientes dislipidêmicos, sendo que um consumo de 40 a 50g (4 a 5 colheres de sopa cheias) ao dia reduz o colesterol sérico entre 5 e 9%. Além disso, especula-se que o consumo adequado de fibras parece reduzir o risco de diversas doenças crônicas,

Tabela 1: Estudos incluídos, população, intervenção, desfecho e resultado principal.

Estudo	Nº População	Intervenção/ Dieta	Desfecho	Resultado principal
Ferreira et al. ²⁰	31	Dieta com farelo de aveia (20g), proteína de soja (10g) e linhaça (10g)	CT, HDL, LDL e TG	Não reduziu os níveis lipídicos ¹
Leite et al. ²⁴	100	Ingestão de cálcio e consumo de grupos alimentares e alterações metabólicas, através do R24h e QFA	CC, IMC e PA	Padrão alimentar com maior quantidade de cálcio e frutas/verduras protege contra a obesidade abdominal e hipertensão arterial ²
Aghdassi et al. ²⁵	46	GI: Suplementação de picolinato de cromo 400 µg/dia Vs GC: Placebo	Glicemia, TG, CT, HDL, LDL, A1C	Suplementação de picolinato de cromo melhorou a resistência à insulina, alterações metabólicas e composição corporal ²
Turcinov et al. ²⁶	117	Dislipidemia e associação à dieta mediterrânea: QFA com 150 itens e 12 grupos alimentares	CT, HDL, LDL e TG	Adesão a uma dieta mediterrânea não influencia os níveis lipídicos durante o primeiro ano de TARV ¹
Tsodras et al. ²⁷	227	Dieta mediterrânea: QFA e calculado o índice de dieta mediterrânica (MedDietScore)	IMC, insulina, lipoproteínas	Adesão à dieta mediterrânea foi favoravelmente relacionada com redução de fatores de risco cardiovascular ²
Capili et al. ²¹	14	GI: Dieta com base nas recomendações da NCEP-TCL + suplemento ômega-3 GC: Dieta com base nas recomendações da NCEP-TCL + placebo	CT, HDL, LDL E TG	Não reduziu os níveis lipídicos ¹
Hileman et al. ²³	35	Suplementação de ômega-3, 1g 2x ao dia sobre a função endotelial	Lipoproteínas	Não melhorou a função endotelial ¹
Wohl et al. ²⁸	26	GI: Dieta <i>American Heart Association</i> + orientação atividade física + suplementação ômega-3 GC: Dieta <i>American Heart Association</i> + orientação atividade física	TG, CT, LDL e HDL	Suplementação com ômega-3 com aconselhamento dietético e exercícios reduziu os níveis de TG. Não houve alteração nas demais lipoproteínas ²
Lazzaretti et al. ²²	83	GI: TARV + intervenção dietética (NCEP) GC: TARV sem intervenção dietética	CT, LDL E TG	Intervenção dietética associada com TARV previne dislipidemia ²
Joy et al. ¹²	356	Aderência à dieta USDA, ingestão de gordura e os níveis séricos de lipídios (R24h e QFA)	TG	Consumo de gordura saturada contribui para hipertrigliceridemia ²
Barrios et al. ²⁹	230	Dieta hipolipídica e redução dos níveis séricos de lipídios	TG e CT	Os níveis de lipídios diminuíram significativamente em indivíduos que tiveram o cumprimento da dieta. A redução do nível de TG foi maior do que o nível de CT ²

GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; R24h: recordatório alimentar de 24h; QFA: questionário de frequência alimentar; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; CC: circunferência da cintura; IMC: índice de massa corporal; PA: pressão arterial. ¹ Estudos sem resultados significativos. ² Estudos com resultados significativos. HDL: Colesterol HDL (high density lipoprotein) LDL: colesterol LDL (low density lipoprotein) A1C: Hemoglobina glicada.

especialmente cardiovasculares e diabetes mellitus. Também reduz os níveis de pressão arterial³³, auxilia na redução do peso corporal³⁴ e ainda atua na melhora do sistema imunológico³⁵. Tendo em vista esses achados prévios, o consumo de fibras deve ser estimulado em pacientes portadores de HIV. Cabe ressaltar que o tipo de fibra (solúvel ou insolúvel) não é considerado nesses estudos, sendo recomendada uma dieta mista, rica em fibras de ambos os tipos.

Os demais sete estudos^{22,24,25,27-30} com resultados significativos, apresentam melhor qualidade metodológica, sendo um estudo de coorte composto por 356 pacientes HIV positivos²⁸, dois transversais^{24,27}, respectivamente com amostras de 100²⁴ e 227²⁷ indivíduos, e quatro ensaios clínicos, todos controlados^{22,25,29,30}, inclusive um duplo cego²⁵. A maioria dos tamanhos amostrais desses estudos eram similares ou superiores aos estudos com resultados não significativos e variavam entre 46 e 230 pacientes. O tempo dos ensaios clínicos, também, em geral era superior a 16 semanas.

A maioria das intervenções e avaliações de padrões dietéticos eram acerca de componentes lipídicos da dieta. Embora algumas dessas intervenções tenham apresentado resultados negativos, como previamente exposto, a maioria apresentou resultados benéficos. Três estudos^{21,23,29} avaliaram a suplementação de ômega-3: dois apresentaram resultados não significativos, sendo um estudo piloto²¹ com 14 pessoas e apenas 10 semanas, enquanto o outro estudo teve como objetivo avaliar a função do ômega-3 sobre a função endotelial, utilizando um grama duas vezes por dia, durante 24 semanas²³. Já o estudo de Wohl et al.²⁸ com suplementação de 2-4g/dia de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA) durante 16 semanas com aconselhamento dietético mostrou-se significativo para reduzir os níveis de triglicerídeos. Observa-se que a dosagem parece interferir nos resultados. Outros estudos também avaliaram o efeito da suplementação de ácidos graxos ômega-3 nas complicações metabólicas presentes nestes pacientes. Em uma revisão, Almeida et al.³⁵, incluíram vinte estudos originais, e observaram que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 resultou em significativa redução nos níveis séricos de triglicerídeos.

Sabe-se que os ácidos graxos ômega-3 de origem marinha (DHA e EPA) exercem inúmeros efeitos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo³⁶. Estudos clínicos mostram que a suplementação com 2 a 4 g de DHA/EPA ao dia pode diminuir os níveis de triglicerídeos em até 25% a 30%, aumentar discretamente os de HDL-colesterol (1% a 3%) e elevar os de LDL-colesterol em até 5% a 10%^{37,38}. A capacidade de reduzir os níveis de

triglicerídeos depende da dose, com uma redução aproximada de 5% a 10% para cada um grama de DHA/EPA consumido ao dia³⁹. Cabe salientar que os suplementos de ômega-3 podem diferir enormemente na quantidade de EPA/DHA, e que é necessário o funcionamento adequado de diversas rotas para a conversão de ômega-3 em EPA/DHA (metabolicamente mais ativos), assim, a composição desses produtos pode ter contribuído para a divergência encontrada nesses estudos.

Ainda em relação ao consumo de lipídios, Barrios et al.²⁹ observaram 230 pacientes adultos portadores de HIV em uma dieta com redução de lipídios, concluindo que a modificação na ingestão de lipídios reduz os níveis de triglicerídeos e colesterol. Já o estudo de Lazzaretti et al.²² avaliou a intervenção dietética sobre os lipídios por 12 meses, sendo que a cada 3 meses orientava-se a dieta conforme a *National Cholesterol Education Program*. Após um ano, 21% dos pacientes que receberam orientação nutricional tiveram perfil lipídico compatível com dislipidemia em comparação a 68% do grupo controle, demonstrando que a intervenção dietética reduz a incidência de dislipidemia. Ainda, Joy et al.¹² publicaram um estudo de coorte com 356 pacientes HIV positivos com o objetivo de avaliar a ingestão dietética e sua relação com parâmetros de lipídios em pacientes HIV com alterações metabólicas. Concluíram que o aumento da ingestão de gordura saturada contribuiu para hipertrigliceridemia em pacientes infectados pelo HIV, e que esses indivíduos desenvolveram anormalidades metabólicas.

Sendo assim, a terapia nutricional em pacientes HIV positivos em terapia antirretroviral é fundamental para prevenir ou melhorar o quadro de dislipidemia. As recomendações dietéticas em caso de hipercolesterolemia preconizam colesterol menor que 200 mg/dia, gordura saturada menor que 7% do total de calorias/dia e a redução da gordura total para até 30%. Dietas hiperlipídicas aumentam as chances de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de alguns tipos de câncer⁴⁰.

Quando os resultados dos exames de colesterol e triglicerídeos estão elevados, há indicação para modificações dietéticas, como redução e substituição das gorduras saturadas por gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas e ácidos graxos ômega-3⁴¹. Essas orientações são similares às orientações para controle de lipídios séricos de indivíduos não infectados com HIV.

Em relação a padrões dietéticos, o único a ser estudado é referente à dieta do mediterrâneo, sendo que dois estudos avaliaram a dieta mediterrânea, um

sem significância estatística²⁶ e outro com resultados benéficos²⁷. O estudo transversal de Turcinov et al.²⁶ com 117 pacientes observaram a aderência de um padrão de dieta mediterrânea através de um questionário e concluíram que este padrão dietético não influencia no perfil lipídico durante o primeiro ano de terapia antirretroviral. Os próprios autores discutem as limitações do estudo, pois os pacientes foram instruídos a vir para as visitas de rotina no ambulatório em jejum. No entanto, nem sempre ocorreu esse cuidado, o que certamente afetou os resultados, em particular os níveis de LDL-colesterol e triglicerídeos. O estudo também abrangeu um grande período de tempo. Uma vez que a entrevista sobre a adesão à dieta mediterrânea ocorreu entre 2004 e 2005, nesse período alguns dos pacientes podem ter mudado sua dieta desde que começaram a TARV. Embora o resultado não tenha demonstrado benefícios na mudança do perfil lipídico, deve-se salientar que os benefícios da dieta mediterrânea estão além das alterações nos lipídios, e, como exposto, o estudo apresentou limitações importantes. Já o estudo transversal de Tsiodras et al.²⁷ com 227 pacientes, com o objetivo de investigar a adesão mais próxima de um padrão de dieta mediterrânea sobre os aspectos metabólicos concluíram que este padrão dietético está favoravelmente associado a redução de fatores de risco cardiovasculares.

A recomendação de um padrão de dieta mediterrânea (rica em grãos integrais, legumes, frutas, vegetais, nozes, azeite de oliva e peixes) pode ser potencial para a redução do risco de síndrome metabólica. Em um estudo europeu, desenvolvido com mais de três mil indivíduos, foi avaliada a associação entre os escores da dieta mediterrânea e o risco de síndrome metabólica em um acompanhamento de seis anos. A maior adesão à dieta mediterrânea foi inversamente associada com circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e triglicerídeos, e de forma direta com HDL-colesterol⁴². Além desse estudo, diversos outros demonstram os benefícios do padrão dietético do mediterrâneo, sendo esse extensamente estudado e recomendado em diversas diretrizes, como do consumo de gorduras e saúde⁴³, dislipidemia⁴⁴ e hipertensão⁴⁵. Assim, é fortemente recomendado seu incentivo a pacientes HIV positivos, especialmente aqueles em TARV.

Outros componentes dietéticos também apareceram nessa revisão, embora, aparentemente, não sejam tão fortemente estudados como os até então citados. Leite et al.²⁴ em um estudo transversal com 100 pacientes avaliaram a relação do cálcio da dieta, ingestão de alimentos lácteos e os

parâmetros metabólicos, através do recordatório 24h e questionário de frequência alimentar, concluindo que um padrão alimentar com maior proporção de cálcio e frutas/verduras protege contra a obesidade abdominal e hipertensão arterial em indivíduos HIV.

Alguns estudos tentam explicar a relação da ingestão de cálcio com doenças crônicas. Zemel⁴⁵ enfatiza que o aumento da ingestão de cálcio atenua a sensibilidade ao sal e reduz a pressão sanguínea, principalmente em indivíduos hipertensos. A relação cálcio-obesidade é explicada pela $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, que estimula o influxo do cálcio para dentro do adipócito, resultando no aumento da lipogênese e inibição da lipólise. Acredita-se que a produção da $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ varia inversamente com a ingestão de cálcio, portanto, o aumento da ingestão de cálcio levaria à redução da massa gorda.

Em relação ao estudo com suplementação de 400 µg/dia de picolinato de cromo, houve significância estatística²⁵ ao ser utilizado essa intervenção nutricional. Acredita-se que o cromo (micronutriente essencial) seja capaz de proporcionar uma melhora na resistência à insulina e outras anormalidades metabólicas, sendo importante na liberação de insulina⁴⁶; além disso, sua deficiência provoca alterações no metabolismo de proteínas e lipídios^{46,47}, portanto, é fator preponderante para normalizar a utilização de glicose em pacientes diabéticos.

A partir desses resultados, podemos observar que a dieta influencia de forma expressiva o tratamento de pacientes HIV. A intervenção nutricional desempenha um papel fundamental no suporte da saúde desses pacientes, na adesão à terapia antirretroviral (devido aos efeitos adversos relativos às alterações no trato gastrointestinal que impactam no abandono ao tratamento) e melhorando o prognóstico da doença. A reeducação alimentar, visando à adequação de todos os nutrientes, bem como um adequado consumo de lipídios, especialmente de ômega-3, parece ser o caminho mais adequado no tratamento desses indivíduos, mesmo que apenas um estudo tenha demonstrado resultado significativo, pois os demais apresentaram baixa qualidade metodológica, sendo que o ômega-3 é recomendado e incentivado em diversos outros estudos não citados nesta revisão. Portanto, tendo em vista que inúmeros estudos avaliam diversas intervenções nutricionais distintas, e, em sua maioria, encontram benefícios no tratamento desses pacientes, uma adequada orientação nutricional deve ser parte integrante do tratamento de pacientes HIV positivos em terapia antirretroviral.

REFERÊNCIAS

- Souza CC, Mata LR, Azevedo C, Gomes CR, Cruz GE, Toffano SE. Interiorização do HIV/AIDS no Brasil: um estudo epidemiológico. *Rev Bras Cienc Saude*. 2013;11:25-30.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Boletim epidemiológico HIV/AIDS*. Brasília; 2014. [citado 2015 Set 16]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_final_pdf_15565.pdf.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2007/2008*. Brasília; 2008. [citado 2015 Set 16]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacao_terapia.pdf
- Hartman TL, Buckheit RW JR. The continuing evolution of HIV-1 therapy: identification and development of novel antiretroviral agents targeting viral and cellular targets. *Mol Biol Int*. 2012;2012:1-17. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/401965>. PMID:22848825.
- World Health Organization (WHO). Weekly epidemiological record: Global situation of the HIV/AIDS pandemic, end 2003. *Wkly Epidemiol Rec*. 2003;50(78):425-32.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>. PMID:11368702.
- Castelo A Fo, Abrão P. Alterações metabólicas do paciente infectado por HIV. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(1):5-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302007000100003>. PMID:17435849.
- Gazzaruso C, Bruno C, Garzaniti A, Giordanetti S, Fratino P, Sacchi P, et al. Hypertension among HIV patients: prevalence and relationships to insulin resistance and metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2003;21(7):1377-82. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200307000-00028>. PMID:12817187.
- Estrada V, Martinez-Larrad MT, Gonzalez-Sánchez JL, de Villar NG, Zabena C, Fernández C, et al. Lipodystrophy and metabolic syndrome in HIV-infected patients treated with antiretroviral therapy. *Metabolism*. 2006;55(7):940-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2006.02.024>. PMID:16784968.
- World Health Organization (WHO). *Report of a technical consultation: nutrient requirements for people living with HIV/AIDS*. Geneva; 2003. [citado 2015 Set 16]. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/Content_nutrient_requirements.pdf
- Jaime PC, Florindo AA, Latorre MR, Segurado AA. Central obesity and dietary intake in HIV/AIDS patients. *Rev Saude Publica*. 2006;40(4):634-40. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006000500012>. PMID:17063239.
- Joy T, Keogh HM, Hadigan C, Lee H, Dolan SE, Fitch K, et al. Dietary fat intake and relationship to serum lipid levels in HIV-infected patients with metabolic abnormalities in the HAART era. *AIDS*. 2007;21(12):1591-600. <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e32823644ff>. PMID:17630554.
- Hu FB. Globalization of food patterns and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2008;118(19):1913-4. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.808493>. PMID:18981311.
- Assmann G, de Backer G, Bagnara S, Betteridge J, Crepaldi G, Fernandez-Cruz A, et al. International consensus statement on olive oil and the Mediterranean diet: implications for health in Europe: the Olive Oil and the Mediterranean Diet Panel. *Eur J Cancer Prev*. 1997;6(5):418-21. <http://dx.doi.org/10.1097/00008469-199710000-00002>. PMID:9466113.
- Trichopoulos A, Bamia C, Norat T, Overvad K, Schmidt EB, Tjønneland A, et al. Modified Mediterranean diet and survival after myocardial infarction: the EPIC-Elderly study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(12):871-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-007-9190-6>. PMID:17926134.
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Hyperlipidaemia in patients with HIV-1 infection receiving highly active antiretroviral therapy: epidemiology, pathogenesis, clinical course and management. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22(2):89-99. [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(03\)00115-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00115-8). PMID:12927947.
- Chang SY, Ko WS, Kao JT, Chang LY, Sun HY, Chen MY, et al. Association of single-nucleotide polymorphism 3 and c.553G>T of APOA5 with hypertriglyceridemia after treatment with highly active antiretroviral therapy containing protease inhibitors in HIV-infected individuals in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):832-5. <http://dx.doi.org/10.1086/597099>. PMID:19187029.
- Marsden JR. Effect of dietary fish oil on hyperlipidaemia due to isotretinoin and etretinate. *Hum Toxicol*. 1987;6(3):219-22. <http://dx.doi.org/10.1177/096032718700600308>. PMID:2954894.
- Ashley JM, Lowe NJ, Borok ME, Alfin-Slater RB. Fish oil supplementation results in decreased hypertriglyceridemia in patients with psoriasis undergoing etretinate or acitretin therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19(1):76-82. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(88\)70154-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(88)70154-1). PMID:2969924.
- Ferreira RS, Cassaro DC, Domingos H, Pontes ERJC, Aiko PH, Meira JEC. The effects of a diet formulation with oats, soybeans, and flax on lipid profiles and uricemia in patients with AIDS and dyslipidemia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(6):691-7. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0087-2013>. PMID:24474009.
- Capili B, Anastasi JK. Exploratory study: evaluating the effects of fish oil and controlled diet to reduce triglyceride levels in HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2013;24(3):276-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jana.2012.06.006>. PMID:22959481.
- Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Sprinz E, Polanczyk CA, Ribeiro JP. Dietary intervention prevents dyslipidemia associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected individuals: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(11):979-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.038>. PMID:22402068.
- Hileman CO, Carman TL, Storer NJ, Labbato DE, White CA, McComsey GA. Omega-3 fatty acids do not improve endothelial function in virologically suppressed HIV-infected

- men: a randomized placebo-controlled trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(7):649-55. <http://dx.doi.org/10.1089/aid.2011.0088>. PMID:21870979.
24. Leite LH, Sampaio AB. Dietary calcium, dairy food intake and metabolic abnormalities in HIV-infected individuals. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23(5):535-43. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01068.x>. PMID:20831710.
25. Aghdassi E, Arendt BM, Salit IE, Mohammed SS, Jalali P, Bondar H, et al. In patients with HIV-infection, chromium supplementation improves insulin resistance and other metabolic abnormalities: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Curr HIV Res*. 2010;8(2):113-20. <http://dx.doi.org/10.2174/157016210790442687>. PMID:20163347.
26. Turcinov D, Stanley C, Canchola JA, Rutherford GW, Novotny TE, Begovac J. Dyslipidemia and adherence to the Mediterranean diet in Croatian HIV-infected patients during the first year of highly active antiretroviral therapy. *Coll Antropol*. 2009;33(2):423-30. PMID:19662759.
27. Tsiodras S, Poulia KA, Yannakoulia M, Chimienti SN, Wadhwa S, Karchmer AW, et al. Adherence to Mediterranean diet is favorably associated with metabolic parameters in HIV-positive patients with the highly active antiretroviral therapy-induced metabolic syndrome and lipodystrophy. *Metabolism*. 2009;58(6):854-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2009.02.012>. PMID:19375132.
28. Wohl DA, Tien H-C, Busby M, Cunningham C, MacIntosh B, Napravnik S, et al. Randomized study of the safety and efficacy of fish oil (omega-3 fatty acid) supplementation with dietary and exercise counseling for the treatment of antiretroviral therapy-associated hypertriglyceridemia. *Clin Infect Dis*. 2005;41(10):1498-504. <http://dx.doi.org/10.1086/497273>. PMID:16231263.
29. Barrios A, Blanco F, García-Benayas T, Gómez-Viera JM, de la Cruz JJ, Soriano V, et al. Effect of dietary intervention on highly active antiretroviral therapy-related dyslipemia. *AIDS*. 2002;16(15):2079-81. <http://dx.doi.org/10.1097/00002030-200210180-00014>. PMID:12370508.
30. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV*. Brasília; 2006. [citado 2015 Set 17]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvsv/publicacoes/manual_alimentacao_nutricao.pdf.
31. Marques AC. *Propriedades funcionais da linhaça (linum Usitatissimum L.) em diferentes condições de preparo e de uso em alimentos* [dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2008.
32. Birketvedt GS, Shimshi M, Erling T, Florholmen J. Experiences with three different fiber supplements in weight reduction. *Med Sci Monit*. 2005;11(1):PI5-8. PMID:15614200.
33. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens*. 2005;23(3):475-81. <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000160199.51158.cf>. PMID:15716684.
34. Watzl B, Gırrbach S, Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *Br J Nutr*. 2005;93(S1 Supl 1):S49-55. <http://dx.doi.org/10.1079/BJN20041357>. PMID:15877895.
35. Almeida LB, Giudici KV, Jaime PC. Consumo alimentar e dislipidemia decorrente da terapia antirretroviral combinada para infecção pelo HIV: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(5):519-27. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000500005>. PMID:19768243.
36. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.012>. PMID:16530201.
37. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD003205. PMID:18254017.
38. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(20):2292-333. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182160726>. PMID:21502576.
39. Dutra CD, Libonati RM. Abordagem metabólica e nutricional da lipodistrofia em uso da terapia anti-retroviral. *Rev Nutr*. 2008;21(4):439-46. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732008000400008>.
40. Nicholson M. Diet & lipodystrophy. *Posit Aware*. 2004;15(3):23-5. PMID:15206389.
41. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(7):677-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2012.02.005>. PMID:22633793.
42. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Supl 1):1-20. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>. PMID:24217493.
43. Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM, et al. I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1 Supl 3):1-40. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S003>. PMID:23598539.
44. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(Supl 1):1-51.
45. Zemel MB. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *J Am Coll Nutr*. 2001;20(5 Supl):428S-35S. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2001.10719180>. PMID:11603653.
46. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*. 1997;46(11):1786-91. <http://dx.doi.org/10.2337/diab.46.11.1786>. PMID:9356027.
47. Baran EJ. Algunos comentarios sobre la bioquímica del cromo y el factor de tolerancia a la glucosa. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 1986;20:191-4.

Recebido: Mar 14, 2016
Aceito: Maio 16, 2016