

Intervenções Nutrológicas em Pacientes Adultos Infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

Nutrological interventions in adult patients infected with the Human Immunodeficiency Virus

¹ Klaus Morales dos Santos

¹ Médico Anestesiologista, CRM-SP 146166
Especialista em Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Declaração de Conflito de Interesses: Não há conflito de interesses na elaboração deste artigo

RESUMO

Pacientes vivendo com HIV/AIDS estão em risco nutricional aumentado em alguma fase da doença, o que exige cuidados por parte de uma equipe multidisciplinar. Nutrição e infecção pelo HIV são dois pilares que possuem uma interação complexa, dependente e cíclica, em que a desnutrição diretamente afeta a imunidade celular e esta, quando reduzida por resultado da infecção, pode levar à desnutrição. A perda de peso é considerada um fator preditivo independente na mortalidade de indivíduos infectados. Para os pacientes que observaram perda de peso, deve-se ter como meta a restauração do peso com uma abordagem multidisciplinar, garantindo nutrição adequada, exercícios e, se necessário, introdução de fármacos. Este artigo de revisão tem por objetivo explicar a relação do vírus HIV com o estado nutricional do paciente, incluindo a avaliação de micro e macronutrientes, e discutir as alternativas de tratamento para a perda de peso comumente vista na história da doença.

Palavras-Chave: HIV, AIDS, nutrição, micronutrientes, macronutrientes, intervenção nutrológica.

ABSTRACT

Patients living with HIV/AIDS are at increased nutritional risk at some stage of the disease, and require care from a multidisciplinary team. Nutrition and HIV infection are two pillars having a dependent and cyclic interaction, wherein malnutrition directly affects cellular immunity and, when this is reduced by a result of infection, can lead to malnutrition. Weight loss is considered an independent predictor of mortality in infected individuals. For patients with observed weight loss, you should aim to restore it with a multidisciplinary approach, ensuring proper nutrition, exercise and, if necessary, introduction of drugs. This review article aims to explain the relationship of the HIV virus with the nutritional status of the patient, including assessment of micro and macronutrients, and also to discuss treatment options for weight loss commonly seen in the history of the disease.

Keywords: HIV, AIDS, nutrition, micronutrients, macronutrients, nutritional interventions.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é uma doença crônica e que exige do indivíduo infectado adaptações em várias esferas da

vida: pessoal e de relacionamentos, laboral, nutricional, psicológica, dentre outras.

O último boletim epidemiológico publicado em 2014 pelo Departamento de DST, AIDS e hepatites virais do Ministério da Saúde do Brasil estima apro-

ximadamente 734 mil pessoas vivendo com HIV/AIDS no Brasil¹, com prevalência de 0,4%. Mostra-se queda no crescimento na região Sudeste do país e aumento linear no registro de novos casos nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Norte. Enquanto nos homens há tendência de taxa de crescimento no número de casos nos últimos 10 anos no país, observa-se queda significativa no crescimento entre as mulheres. A faixa etária de 15-24 anos foi a que mais apresentou aumento, em ambos os sexos. Felizmente, após a instituição da terapia antirretroviral (TARV) gratuita para todos os pacientes, vem se constatando queda acentuada na mortalidade, que passou de 6,1 óbitos para cada 100 mil habitantes em 2004 para 5,7 em 2013, representando uma diminuição de 6,6%. A média mundial é que quatro entre dez pessoas diagnosticadas estão em estágio avançado da infecção pelo HIV.

O Brasil foi inovador para a resposta à epidemia de HIV/AIDS em dezembro de 2013: tornou-se o terceiro país do mundo e o primeiro dentre aqueles em desenvolvimento a recomendar o início imediato da TARV para todas as pessoas vivendo com o vírus, independentemente da contagem de linfócitos T do subtipo CD4. Isso aumenta bastante a expectativa de vida desses pacientes, tornando-se semelhante à população em geral.

HIV/AIDS e estado nutricional

Pacientes vivendo com HIV/AIDS estão em risco nutricional aumentado em alguma fase da doença, o que exige cuidados por parte de uma equipe médica multidisciplinar. Nutrição e infecção pelo HIV são dois pilares que possuem uma interação complexa, dependente e cíclica, em que a desnutrição diretamente afeta a imunidade celular e esta, quando reduzida por resultado da infecção, pode levar à desnutrição. Algumas condições podem agravar esse risco, como anorexia, diarreia, má absorção, dificuldade para engolir alimentos e metabolismo alterado de micro e macronutrientes². Nota-se também a capacidade de afetar o adulto, principalmente na qualidade de vida e produtividade no trabalho³.

Uma condição nutricional considerada pobre, medida através de índice de massa corporal (IMC) baixo, é um preditor de mortalidade nestes pacientes^{4,5}.

A perda de peso é considerada um fator preditivo independente na mortalidade de indivíduos infectados⁶, principalmente se considerado de moderada a grave^{7,8}. Mesmo perdas de peso menores que

5% do peso corporal total em pacientes infectados pelo HIV, que são consideradas pequenas, estão associadas com um risco de progressão da doença, surgimento de infecções oportunistas e aumento na mortalidade^{8,9}.

A perda de massa magra, considerada a massa celular, está vinculada a um pior prognóstico da doença. Um estudo conduzido em 1989 por médicos americanos já mostrava indícios que o timing de morte nesses pacientes estaria ligado à síndrome de Wasting, que se correlaciona diretamente com a magnitude da depleção de massa magra¹⁰. Estudos posteriores demonstraram que perda de peso 3-6 meses após o início da TARV também estão associadas à mortalidade aumentada^{11,12,13}. Em estudo conduzido na Tanzânia num coorte de pacientes infectados, baixo IMC no momento do início da TARV e perda de peso após 1 mês de tratamento foram independentemente associados com mortalidade por AIDS¹⁴.

A desnutrição proteico-calórica pode ter efeitos deletérios nas respostas celulares imune-mediadas, incluindo contagem reduzida de linfócitos, a indução de uma resposta pró-inflamatória generalizada e atividade bactericida reduzida¹⁵.

Após o início do uso da TARV, alguns estudos sugeriram uma diminuição na perda de peso em pacientes portadores do vírus^{16,17}. Entretanto, outros estudos demonstraram que a TARV não elimina a perda de peso¹⁸ e pode inclusive aumentar o risco de perda de peso de pelo menos 5% nos primeiros 6 meses de TARV¹⁹.

A princípio, o alvo do suporte nutrológico é, portanto, de aumentar o peso e prevenir a perda deste no decorrer da história clínica da doença. Esse suporte deve começar o mais precocemente possível e deve incluir anamnese, avaliação nutrológica, educação, aconselhamento, suplementação e fármacos quando necessário².

Para adultos infectados pelo HIV e que se apresentam assintomáticos, recomendam-se visitas a um nutrólogo 1-2 vezes por ano; para os sintomáticos estáveis ou agudos e aqueles em cuidados paliativos, recomendam-se 2-6 visitas por ano²⁰.

Não existem evidências concretas de um método ideal para avaliação do estado nutricional. Associa-se o maior número de parâmetros subjetivos e objetivos para um diagnóstico nutricional mais próximo da realidade.

Além da antropometria e pregas cutâneas, a bioimpedanciometria tem sido utilizada na avaliação

da composição corporal de pacientes com HIV/AIDS. É um método de fácil execução, não invasivo, rápido, seguro, de baixo custo, que requer mínimo treinamento do operador e mínima cooperação do paciente, cujos resultados são rapidamente obtidos e facilmente reproduzíveis, fornecendo estimativas acuradas e confiáveis da massa magra, da água corporal total e da composição do tecido adiposo.

Todavia, alguns estudos demonstraram que a bioimpedância não é um método capaz de detectar a redistribuição de gordura corporal característica da síndrome de lipodistrofia relacionada ao HIV (SLHIV), não sendo assim apropriada para diagnosticar essa síndrome. Esses estudos sugerem que o método e as equações sejam revalidados para serem utilizados na avaliação da composição corporal de indivíduos com lipodistrofia^{21,22,23}. Outros consideram o método útil na avaliação da composição corporal de pacientes com HIV/AIDS mesmo na presença da SLHIV, apesar da possibilidade de ter sua acurácia reduzida na avaliação de indivíduos muito magros ou muito obesos^{24,25}.

O valor prognóstico do ângulo de fase (quantificação geométrica da mudança de fase criada quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares) foi confirmado na era da TARV, quando se observou que, a despeito das repercussões favoráveis dessa terapia sobre o estado nutricional, um AF baixo continuava sendo um marcador de prognóstico adverso de progressão clínica e sobrevivência, independente da condição imunológica e da viremia^{22,23}.

A densitometria por DEXA do corpo inteiro é o único método que avalia diretamente todos os compartimentos corporais (massa óssea, massa muscular e água, massa gordurosa), sem inferir dados a partir da medida de apenas um compartimento. No exame da composição corporal por DEXA, a água corporal está incorporada ao compartimento de massa magra (músculos), não afetando a medida do conteúdo de gordura ou de tecido ósseo. Tem sido usado com acurácia na avaliação de homens e mulheres soropositivas para o HIV, principalmente para estimar a perda ou acúmulo de tecido gorduroso em abdome e membros^{26, 27, 28}.

Macronutrientes

Como dito anteriormente, a perda de peso e a desnutrição são comuns em pacientes com HIV/AIDS e é possível que ajude no mecanismo de progressão da doença^{3,4}, mesmo no uso de TARV²⁹. Um

baixo prognóstico nutricional no início da TARV tem sido identificado como um preditor independente de mortalidade sem levar em conta a imunidade no período da avaliação^{30,31}, enquanto pacientes que ganham peso na fase inicial de tratamento melhoram seu prognóstico^{32,33,34}.

A taxa metabólica em repouso (TMR) está cerca de 10% aumentada em pacientes soropositivos para HIV, ficando maior na medida da progressão da doença. Entretanto, apesar de um aumento na TMR, o consumo de energia diário total (CEDT) não necessariamente aumenta, pois pacientes em estágio de doença (AIDS) tendem a praticar menos atividade física quando comparado a adultos normais e mesmo a adultos em fase inicial de infecção pelo HIV. O CEDT, portanto, não é um fator importante no desequilíbrio energético em pacientes com HIV/AIDS. A perda de apetite, levando à diminuição no consumo de energia na forma de alimentos, é o maior motivo para a perda de peso³⁵.

A deficiência de proteína está intrinsecamente associada com a deficiência de energia, o que explica o aumento desproporcional na necessidade de ingestão proteica nesses pacientes, principalmente aquelas proteínas de alto valor biológico. Anormalidades no metabolismo dos lipídios também são frequentes. Eles são usados como principal fonte de energia, observado pela maior quantidade de lipídio oxidado⁹.

Por causa desses efeitos, os pacientes infectados pelo HIV possuem necessidades nutricionais adicionais: 10-15% na ingestão calórica (aproximadamente 400kcal em homens e 300kcal para mulheres) e um aumento de 50-100% na ingestão de proteínas (cerca de 85 g/dia para os homens e 72 g/dia para as mulheres).

Uma revisão Cochrane que avalia a efetividade de intervenções nutrológicas com o uso da suplementação de macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas) foi realizada em 2007 para tentar elucidar o real potencial de resultados³⁶. A maioria dos estudos incluídos na revisão foi feita em países desenvolvidos e mediadesfechos intermediários (ingestão calórica), mas não dissertou sobre desfechos clínicos importantes (morbidades e morte).

Em geral, qualquer tipo de suplementação (carboidratos, proteína ou fórmulas ricas em lipídeos), quando comparada ao grupo sem suplementação nutricional, aumentou a ingestão de energia, proteínas e diminuiu a carga viral em 0.45 log₁₀ có-

plas/ml-1; entretanto, não houve efeito no peso corporal, massa magra ou contagem de células T CD4. No caso dos grupos que receberam suplementação nutricional balanceada (50-60% de carboidratos, 15-30% de proteína e 20-30% de lipídeos), os resultados foram semelhantes exceto pelo fato de não ter havido diferença na carga viral entre os grupos. Em outros grupos, foi investigada suplementação nutricional específica (mistura de aminoácidos contendo arginina, glutamina e beta-hidroxi-beta-cetoglutarato; L-glutamina e antioxidantes como vitamina A, betacaroteno, tocoferol, selênio e N-acetilcisteína) comparada a um grupo placebo recebendo suplementação isocalórica e isonitrogenada —viu-se aumento no peso corporal, queda acentuada da carga viral de HIV, mas não se alteraram a quantidade de energia consumida, ingestão de proteínas, células CD4 e aumento na massa magra.

Pacientes malnutridos de leve a moderado (IMC < 18,5 kg/m²) devem receber alimentação suplementar usualmente composta de alimentos fortificados, como misturas de milho e soja (CSB), alimentação fortificada pronta para o uso (RUTF), pastas de lipídios ou biscoitos. Para os pacientes severamente malnutridos (IMC < 16 kg/m²), deve-se ofertar RUTF, nutricionalmente equivalente ao suplemento F100 (leite enriquecido usado por entidades como UNICEF para tratar desnutrição severa).

Existem poucas evidências de estudos randomizados que a suplementação de macronutrientes tenha benefício em indivíduos infectados pelo HIV, mas existem evidências preliminares que itens de suplementação específicos, como misturas de aminoácidos, aumentam o peso e reduzem a carga viral². Além disso, suplementação com triglicérides de cadeia média é mais efetiva do que a com triglicérides de cadeia longa em reduzir disfunção intestinal associada ao HIV e má absorção de gorduras.

Estudo mais recente publicado no *British Medical Journal*³⁷, no qual pacientes receberam suplementação com fórmulas ricas em lipídios (60%) nos três primeiros meses de TARV, mostrou aumento significativo no peso, massa corporal magra e na força de preensão. O grupo que recebeu whey protein mostrou melhora na recuperação imunológica, mas as alterações notadas na contagem de células CD4 e CD8 não foram suficientes para demonstrar supressão viral, que foi semelhante em todos os grupos.

Micronutrientes

Exercem papel importante no funcionamento do sistema imunológico, principalmente através da participação em reações enzimáticas que diminuem a formação ou neutralizam espécies reativas de oxigênio, além de reações de preservação do material genético celular. Um ciclo vicioso pode acontecer, em que pacientes malnutridos possuem déficit de micronutrientes, levando à progressão da imunossupressão e estresse oxidativo, acelerando a replicação viral e a queda de células T CD4³⁸.

São necessários mais estudos do tipo longitudinal para avaliar os benefícios e desfechos clínicos da manutenção de níveis séricos de micronutrientes normais ou até acima do valor de referência, já que o uso de complexos multivitamínicos e minerais continua frequente em pacientes infectados pelo HIV, alguns em dosagens altas, em conjunto com a TARV^{39,40}. Existem muitas fontes de recomendação nutricional para coorte de populações saudáveis em diferentes faixas etárias, porém poucos guidelines para pacientes com imunidade comprometida. A recomendação atual da Organização Mundial de Saúde (OMS) é assegurar uma Ingestão Nutricional de Referência (INR) para cada micronutriente, mas algumas Associações já recomendam garantir 1 a 2 INRs.

Na era pré-TARV, era comum observar níveis séricos diminuídos de micronutrientes importantes como selênio^{41,42}, vitamina B12^{43,44}, vitamina A^{42,45}, vitamina C^{46,47}, betacaroteno^{48,49} e zinco⁵⁰. Usualmente, nessa época, a deficiência desses micronutrientes estava associada a queda no número de células T CD4⁵¹ e no aumento da mortalidade^{52,53} e a suplementação de micronutrientes em altas doses parecia melhorar parâmetros que mudariam positivamente o curso da doença (carga viral, CD4). A suplementação de selênio por 24 meses reduziu a queda na contagem de linfócitos T CD4+ em pacientes ainda livres de TARV, além de diminuir o número de hospitalizações independente do número de células T CD4⁴².

Após a introdução da TARV, os estudos têm se voltado para determinar se os benefícios clínicos dessa terapêutica podem ser estendidos num nível microcelular. Os níveis de vitamina B12, por exemplo, parecem aumentar após o início do tratamento⁵⁴, assim como os níveis de antioxidantes (vitamina E, betacaroteno) estavam maiores em pacientes em tratamento⁵⁵. Megadoses de betacaroteno (180mg/dia) parecem não ter benefício em pacientes que já

tomavam multivitamínicos. Em dois estudos longitudinais com homens americanos soropositivos para o HIV, a suplementação de vitaminas A, C, E, B1, B2 e niacina foram associadas a progressão mais lenta da doença^{56,57}. Suplementação de vitamina E em combinação com a vitamina C parece reduzir o estresse oxidativo e a carga viral². Estudos com uso do zinco concluíram que o íon parece não ter benefício para estes pacientes quando usado de maneira isolada.

Resta ainda saber se o perfil de micronutrientes influencia de alguma maneira pacientes sob TARV com baixa replicação viral e se os mesmos micronutrientes são capazes de aumentar a durabilidade da supressão viral⁵⁸.

Atividade física

A cronicidade da infecção pelo HIV impõe para o profissional de saúde o desafio de desenvolver estratégias de intervenção para a melhoria da aptidão física dos pacientes, e consequentemente, em sua qualidade de vida⁵⁹.

Uma revisão sistemática⁵⁹ publicada em 2010 demonstrou que o treinamento concorrente com séries múltiplas (associação dos componentes aeróbio e de força na mesma sessão de treino, com isolamento muscular) e o treinamento concorrente com séries simples (grandes grupos musculares) proporcionam a melhora significativa nos parâmetros cardiorrespiratórios (VO₂ máximo) e muscular, porém a diminuição na carga viral e o aumento dos linfócitos CD4 não foi observado. A atividade física afeta a densidade mineral óssea de maneira significativa.

Exercícios de resistência mostraram-se benéficos no aumento de massa celular corporal, massa magra, força muscular e qualidade de vida em mulheres americanas com aparente diminuição na massa celular corporal⁶⁰. A suplementação de whey protein nestas mulheres não aumentou o ganho de massa celular.

Em outro estudo, pacientes foram submetidos a um programa de treinamento de resistência progressivo (PTRP) de 8 semanas, demonstrando que um PRPT de alta intensidade pode aumentar de maneira significativa a massa celular magra do indivíduo, podendo ser usado como adjuvante a tratamentos anabólicos farmacológicos⁶¹. Um programa de atividade aeróbica diminui a fadiga, peso, IMC, gordura subcutânea e gordura central em pacientes infectados pelo HIV-1⁶².

Uma revisão Cochrane publicada em 2010 que avaliou estudos no âmbito da intervenção da atividade física concluiu que os PRPTs podem ter efeitos benéficos e seguros no cuidado de pacientes adultos vivendo com HIV/AIDS. Aparentemente, a prática de atividade física envolvendo força (musculação) ou um programa combinado de musculação + atividade aeróbia três vezes por semana por pelo menos 4 semanas consecutivas pode levar a uma mudança estatisticamente significativa na composição corporal e no peso corporal destes pacientes⁶³. Não parecem existir mudanças significativas na carga viral dos pacientes quando se isola o papel da atividade física, porém notou-se uma inclinação para aumento das células CD4 em indivíduos submetidos a estes programas.

A suplementação com whey protein parece não mostrar benefícios clinicamente significativos, mesmo em conjunto com a prática de atividades físicas regulares^{60,64}.

Intervenções farmacológicas

Perda de peso e consumo acelerado de massa muscular magra são vistos em pacientes infectados pelo vírus HIV em algum momento da doença e ainda são considerados problemas clínicos significativos, dadas as repercussões já discutidas anteriormente na morbidade e mortalidade.

Para os pacientes que observaram perda de peso, deve-se ter como meta a restauração do peso com uma abordagem multidisciplinar, garantindo nutrição adequada, exercícios e, se necessário, introdução de fármacos. A otimização do tratamento antirretroviral e a prevenção/tratamento de infecções oportunistas são os primeiros pilares dessa abordagem. O acompanhamento de um médico nutrólogo é imprescindível, e os resultados já estão corroborados por evidências científicas^{65,66}.

O acetato de megestrol é um progestágeno sintético estimulador do apetite, mas, por ter uma atividade glicocorticoide intrínseca, os efeitos de ganho de peso são mais evidentes no compartimento de gordura⁶⁷.

O princípio ativo da marijuana (dronabinol) é aprovado nos EUA para tratamento de anorexia induzida pelo HIV, produzindo melhorias no apetite e náusea, mas que aparentemente não tem resultados significativos quanto ao acetato de megestrol⁶⁸.

A administração de esteroides anabólicos tem sido usada em casos de hipogonadismo associado ao HIV, que incide em 20-50% dos homens. Testos-

terona tópica, derivados injetáveis da testosterona, oxandrolona e nandrolona têm sido usados com sucesso nestes pacientes com ganho estatisticamente significativo no aumento da massa muscular^{29,69,70}.

Com a diminuição da incidência da síndrome consumptiva ou wasting após o maior acesso ao tratamento e disponibilidade da TARV, começou-se a notar um conjunto de sinais e sintomas relacionado ao uso desses fármacos a longo prazo conhecido como lipodistrofia associada ao HIV. Apesar das causas não serem conhecidas e sua origem ser multifatorial, a lipodistrofia do HIV é caracterizada por deposição de tecido gorduroso nas mamas, parte superior do dorso e posterior no pescoço, compartimento visceral e lipoatrofia no subcutâneo (principalmente membros).

O hormônio do crescimento recombinante (rhGH) tem sido usado no tratamento da adiposidade visceral, já que o hormônio inibe a diferenciação do adipócito, reduz o acúmulo de triglicérides e aumenta a lipólise⁷¹. Alguns estudos têm mostrado o rhGH como superior ao placebo na melhora da força, função física, peso corporal e na qualidade de vida do paciente^{72,73,74}. Entretanto, deve-se manter monitorização dos efeitos colaterais de perto, que podem ser comuns e incluem resistência periférica à insulina, dor em articulações, e crescimento de tumores preexistentes.

REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST/AIDS. AIDS: Brasil. Boletim epidemiológico, Brasília: 2015.
2. De Pee S, Semba RD. Role of nutrition in HIV infection: review of evidence for more effective programming in resource-limited settings. *Food Nutr Bull.* 2010;(4):S313-S344.
3. Sztam KA, Fawzi WW, Dugan C. Macronutrient supplementation and food prices in HIV treatment. *J Nutr.* 2010;140(1):213S-23S.
4. Van Der Sande MA, Van Der Loeff MFS, Aveika AA, Sabally S, Togun T, Sarge-Njie R, et al. Body mass index at time of HIV diagnosis: a strong and independent predictor of survival. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;37:1288-94.
5. Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2006;7:323-30.
6. Tang AM, Forrester J, Spiegelman D, Knox TA, Tchetgen E, Gorbach SL. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31:230-236.
7. Wheeler DA, Gibert CL, Launer CA, Muurahainen N, Elion RA, Abrams DI, et al. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. *Journal Acquir Immune Defic Syndr.* 1998;242-48.
8. Palenicek, J.P., Graham, N.M., He, Y.D. et al. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1995;10:366-373.
9. Harpstone DA, Murray CA, Ross RA, Phelan MB, Crane RC, Cozzi AD, et al. The influence of nutritional and metabolic status on progression from asymptomatic HIV infection to AIDS-defining diagnosis. *AIDS.* 1999;13(10):1221-6.
10. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson Jr RN. Magnitude of body-cell mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:444-7.
11. Koethe JR, Lukusa A, Giganti MJ, Chi BH, Nyirenda CK, Limbada MI, et al. Association between weight gain and clinical outcomes among malnourished adults initiating antiretroviral therapy in Lusaka Zambia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 53:507-13.
12. Braitstein P, Brinkhof MW, Dabis F, Schechter M, Boule A, Miotti P, et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet.* 2006;367:817-824.
13. Zachariah R, Fitzgerald M, Massaquoi M, Pasulani O, Arnould L, Makombe S, et al. Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi. *AIDS.* 2006;20:2355-2360.
14. Sudfeld CR, Isanaka S, Mugusi FM, Aboud S, Wang M, et al. Weight change at 1 month of antiretroviral therapy and its association with subsequent mortality, morbidity, and CD4 T cell reconstitution in a Tanzanian HIV-infected adult cohort. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1278-87.
15. Beisel A. Nutrition and immune function: overview. *J Nutr.* 1996; 126: 2611S.
16. Dworkin MS, Williamson JM. AIDS wasting syndrome: trends, influence on opportunistic infections, and survival. *J AIDS.* 2003;33:267-73.
17. Mocroft A, Sabin CA, Youle M, Madge S, Tyrer M, Devereux H, et al. Changes in AIDS-defining illnesses in a London Clinic (1987-1998). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1999;21(5):401-7.

18. Wanke CA, Silva M, Knox TA, et al. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2000;31:803-805.
19. Tang AM, Jacobson DL, Spiegelman D, Knox TA, Wanke C. Increasing risk of 5% or greater unintentional weight loss in a cohort of HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;40:70-6.
20. Nerad J, Romeyn M, Silverman E, Allen-Reid J, Dieterich D, Merchant J et al. General nutrition management in patients infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2003;36(2):S52-S62.
21. Schwenk A. Bioelectrical impedance analysis in the HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:867-873.
22. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*. 2000;(72):496-501.
23. Schwenk A, Römer K, Kremer G, Salzberger B. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy syndrome: bioelectrical impedance analysis, anthropometry and clinical scores. *Clin Nutr*. 2001; 20(3) 243-49.
24. Forrester JE, Spiegelman D, Tchetgen E, Knox TA, Gorbach SL. Weight loss and body-composition changes in men and women infected with HIV. *AIDS*. 2002;76:1428-34.
25. Forrester JE1, Sheehan HM, Joffe TH. A validation study of body composition by bioelectrical impedance analysis in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-positive and HIV- Negative Hispanic men and women. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(3):534-538.
26. Mulligan K, Anastos K, Justman J. Fat distribution in HIV-infected women in the United States (DEXA substudy in the Women's Interagency HIV Study). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38:18-22.
27. Bonnet E, Delpierre C, Sommet A. Total body composition by DXA of 241 HIV negative men and 162 HIV-infected men: proposal of reference values for defining lipodystrophy. *J Clin Dens*. 2005;8(3):287-92.
28. Asha HS, Seshadri MS, Paul TV. HIV lipodystrophy: an objective definition using DXA derived regional fat ratios in a South Asian population. *Endocr Pract*. 2011;1-32.
29. Grinspoon S, Mulligan K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2003;36:S69-S78.
30. Lawn SD, Harris AD, Anglaret X, Myer L, Wood R. Early mortality among adults accessing antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 2008;22:1897-908.
31. Gupta A, Nadkarni G, Yang W-T, Chandrasekhar A, Gupte N, Bisson GP, et al. Early mortality in adults initiating ART in low and middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011; 6e28691.
32. Malvy D, Thiebaut R, Marimotou C, Dabis F. Weight loss and body mass index as predictors of HIV disease progression to AIDS. *J Am Coll Nutr*. 2001;20:609-15.
33. Madec Y, Szumilin E, Geneviev C, Ferradini L, Balkan S, Pujades M, et al. Weight gain at 3 months of antiretroviral therapy is strongly associated with survival: evidence from two developing countries. *AIDS*. 2009;23:853-61.
34. Koethe JR, Lukasa A, Giganti MJ, Chi BH, Nyirenda CK, Limbada MI, et al. Association between weight gain and clinical outcomes among malnourished adults initiating antiretroviral therapy in Lusaka, Zambia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53:507-13.
35. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA et al. Energy expenditure and wasting in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1995;333(2):83-8.
36. Grobler L, Siegfried N, Visser ME, Mahlangu SSN, Volmink J. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. 2013. *Cochrane Database of Systematic Reviews*;2(2):CD004536.
37. Olsen MF, Kaestel P, Tesfaye M, Yilma D, Girma T, Wells JCK, et al. Effects of nutritional supplementation for HIV patients starting antiretroviral treatment: randomised control trial in Ethiopia. *BMJ*. 2014; 348:3187.
38. Marston B, De Cock KM. Multivitamins, nutrition, and antiretroviral therapy for HIV disease in Africa. *N Engl J Med*. 2004;351(1):78.
39. Bica I, Tang AM, Skinner S, Spiegelman D, Knox T, Gorbach S, et al. Use of complementary and alternative therapies by patients with human immunodeficiency virus disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Altern Compl Med*. 2003;9:65-76.
40. Colebunders R, Dreezen C, Florence E, Pelgrom Y, Schrooten W. The use of complementary and alternative medicine by persons with HIV infection in Europe. *Int J STD AIDS*. 2003; 14:672-674.
41. Beach RS, Mantero-Atienza E, Shor-Posner G, Javier JJ, Szapocznik J, Morgan R, et al. Specific nutrient abnormalities in asymptomatic HIV-1 infection. *AIDS*. 1992;6:701-708.

42. Kamwesiga J, Mutabazi V, Kayumba J, Tayari JC, Uwimbabazi JC, Batanage G, et al. Effect of selenium supplementation on CD4+ T-cell recovery, viral suppression and morbidity of HIV-infected patients in Rwanda: a randomized controlled trial. *AIDS*. 2015;29:1045-52.
43. Rule SAJ, Hooker M, Costello C, Luck W, Hoffbrand AV. Serum vitamin B12 and transcobalamin levels in early HIV disease. *Am J Hematol*. 1994;47:167-171.
44. Remacha AF, Montagud M, Cadafalch J, Riera A, Martino R, Gimferrer E. Vitamin B12 transport proteins in patients with HIV-1 infection and AIDS. 1993. *Haematologica*;78:84-88.
45. Tang AM, Graham NMH, Semba RD, Saah AJ. Association between serum vitamin A and E levels and HIV-1 disease progression. *AIDS*. 1997;11:613-620.
46. Lacey CJ, Murphy ME, Sanderson MJ, Monteiro EF, Vail A, Schorah CJ. Antioxidant-micronutrients and HIV infection. *Int J STD AIDS*. 1996; 7:485-489.
47. Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Salit I, Walmsley S. Oxidative stress and plasma antioxidant micronutrients in humans with HIV infection. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:143-147.
48. Ullrich R, Schneider T, Heise W, Schmidt W, Averdunk R, Riecken EO, et al. Serum carotene deficiency in HIV-infected patients. Berlin Diarrhoea/Wasting Syndrome Study Group. *AIDS*. 1994; 8:661-665.
49. Sappey C, Leclerc P, Coudray C, Faure P, Micoud M, Favier A. Vitamin, trace element and peroxide status in HIV seropositive patients: asymptomatic patients present a severe b-carotene deficiency. *Clin Chim Acta*. 1994;230:35-42.
50. Graham NMH, Sorenson D, Odaka N, Brookmeyer R, Chan D, Willett WC, et al. Relationship of serum copper and zinc levels to HIV-1 seropositivity and progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991;4:976-980
51. Tang AM, Graham NMH, Chandra RK, Saah AJ. Low serum vitamin B12 concentrations are associated with faster human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) disease progression. *J Nutr*. 1997;127:345-351.
52. Baum MK, Shor-Posner G, Lai S, Zhang G, Lai H, Fletcher MA, et al. High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1997;15:370-374.
53. Semba RD, Caiaffa WT, Graham NMH, Cohn S, Vlahov D. Vitamin A deficiency and wasting as predictors of mortality in HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2005;171:1196-1202.
54. Hepburn MJ, Dyal K, Runser LA, Barfield RL, Hepburn LM, Fraser SL. Low serum vitamin B12 levels in an outpatient HIV-infected population. *Int J STD AIDS*. 2000;15:127-133.
55. Tang AM, Smit E, Semba RD, Shah N, Lyles CM, Li D, et al. Improved antioxidant status among HIV-infected injecting drug users on potent antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 23:321-326.
56. Abrams B, Duncan D, Hertz-Picciotto I. A prospective study of dietary intake and acquired immune deficiency syndrome in HIV-seropositive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993;6:949-58.
57. Tang AM, Graham NMH, Kirby AJ, McCall AD, Willett WC, Saah AJ. Dietary micronutrient intake and risk progression to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-infected homosexual men. *Am J Epidemiol*. 1993;138:937-51.
58. Tang AM, Lanzillotti J, Hendriks K, Gerrior J, Ghosh M, Woods M, et al. Micronutrients: current issues for HIV care providers. *AIDS*. 2005;19: 847-61.
59. Lazzarotto AR, Derezs LF, Sprinz E. HIV/AIDS e treinamento concorrente: a revisão sistemática. *Rev Bras Med Esport*. 2010; 16(2):149-54.
60. Agin D, Gallagher D, Wang J, Heymsfield SB, Pierson R, Kotler DP. Effects of whey protein and resistance exercise on body cell mass, muscle strength, and quality of life in women with HIV. *AIDS*. 2001; (15): 2431-440.
61. Roubenoff R, McDermott A, Weiss L, Suri K, Wood M, Bloch R, et al. Short-term progressive resistance training increases strength and lean body mass in adults infected with human immunodeficiency virus. *AIDS*. 1999;13:231-39.
62. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *AIDS*. 2001;15: 693-701.
63. O'Brien K1, Nixon S, Tynan AM, Glazier R. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4;(8):CD001796.
64. Sattler FR, Rajcic N, Mulligan K, Yarasheski KE, Koletar SL, Zolopa A, et al. Evaluation of high-protein supplementation in weight-stable HIV-positive subjects with a history of weight loss: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1313-1321.
65. Berger B, Ollenschlager G, Schrappe M, Stute A, Fischer M, Wessel D, et al. Nutrition behavior of malnourished HIV-infected patients and intensified oral nutritional intervention. *Nutrition*. 1993;9:43-4.
66. Dowling S, Mulcahy F, Gibney M. Nutrition in the management of HIV antibody positive patients: a longitudinal study of diabetic outpatient advice. *Eur J Clin Nutr*. 1990;44: 823-9.
67. Oster M, Enders S, Samuels S. Megestrol acetate in patients with AIDS and cachexia. *Ann Intern Med*. 1994;121:400-8.

68. Beal JA, Olson R, Laubenstein L, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10:89-97.
69. Grunfeld C, Kotler DP, Dobs A, Glesby M, Bhasin S. Oxandrolone in the treatment of HIV-associated weight loss in men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41(3):304-14.
70. Coodley GO, Coodley MK. A trial of testosterone therapy for HIV-associated weight loss. *AIDS*. 1997;11:1347-52.
71. Richelsen B. Action of growth hormone in adipose tissue. *Horm Res*. 1997;48(5):105-10.
72. Paton NI, Newton PJ, Sharpstone DR. Short term growth hormone administration at the time of opportunistic infections in HIV-positive patients. *AIDS*. 1999;13:1195-1202.
73. Carroll PV, Christ ER, Bengston BA. Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:382-95.
74. Engelson ES, Glesby MJ, Mendez D, Albu JB, Wang J, Heymsfield SB, et al. Effect of recombinant human growth hormone in the treatment of visceral fat accumulation in HIV infection. *JAIDS*. 2002;30:379-91.

Recebido em 14/01/2016

Revisado em 25/02/2016

Aceito em 07/03/2016

Endereço para Correspondência

Dr. Klaus Morales dos Santos
Avenida Armando Ferrentini 561 / 42 - Bairro Paraíso
São Paulo / SP - CEP 04103030
klausmorales@yahoo.com