Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Concentrações séricas das vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência

Daniella Junko Itinoseki Kaio

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Nutrição em Saúde Pública.

Área de Concentração: Nutrição

Orientadora: Profa Dra Patrícia Helen de Carvalho Rondó

São Paulo
2010

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

Concentrações séricas das vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência

Daniella Junko Itinoseki Kaio

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Nutrição em Saúde Pública.

Área de Concentração: Nutrição

Orientadora: Profa Dra Patrícia Helen de Carvalho Rondó

São Paulo
2010

Dedicatória

Aos meus queridos e amados pais, Kazuo e Shinobu, pelo exemplo de vida e por me ensinarem a importância do estudo desde pequena.

Aos meus queridos irmãos Davi e Debora, pessoas maravilhosas em quem pude me espelhar.

Ao meu amado marido Glauber, pelos conselhos, incentivo, paciência, carinho e por ser o maior incentivador desta conquista.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, a quem devo tudo o que sou e todas as minhas conquistas.

À minha orientadora Profa Patricia Helen de Carvalho Rondó, por todo conhecimento científico adquirido, pela sua paciência, orientação e pela oportunidade a mim concedida.

Ao Prof. José Maria Pacheco que de prontidão contribuiu com o seu imenso conhecimento sobre estatística desde a fase inicial até a conclusão deste trabalho, me ensinando com muita paciência.

À Dra Sigrid de Souza dos Santos que me ajudou muito com suas sugestões para a finalização desta tese.

Ao Prof. Aluisio Segurado por ter possibilitado a realização desta pesquisa na Casa da Aids.

À Aline, minha companheira durante todo o período de coleta que me ajudou muito, principalmente no trabalho árduo de triar os prontuários, tornando eses momentos mais alegres e divertidos.

À Julie, com quem pude dividir e compartilhar as dificuldades encontradas no meio da caminho.

À Liania, por ter me ajudado na análise laboratorial dos micronutrientes.

A todos os funcionários da Casa da Aids, em especial às enfermeiras Camila e Ana Paula e também ao pessoal do arquivo Richard, Nilma e Marcos, pessoas dedicadas e comprometidas com o que fazem, que me ajudaram na execução da pesquisa.

A todos os participantes da pesquisa, que me ensinaram a olhar as pessoas sob uma perspectiva diferente: olhar o próximo na sua essência e não munido de pré-conceitos e julgamentos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (processo 2008/56395-5) pelo auxílio financeiro concedido para a realização desta pesquisa.

RESUMO

Kaio DJI. Concentrações séricas das vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência. [Tese de Mestrado em Nutrição em Saúde Pública] São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da USP; 2010.

Introdução – As deficiências de vitaminas, verificadas em indivíduos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência (HAART) têm sido associadas à piora do curso clínico da doença e maior risco de mortalidade. **Objetivo** – Mostrar a distribuição das concentrações séricas de vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com infecção pelo HIV/Aids e estudar a associação de suas concentrações, segundo diferentes esquemas de HAART. **Métodos** – Foram selecionados 182 adultos de 20 a 59 anos de idade, de ambos os sexos, com HIV/Aids em HAART estável por no mínimo 6 meses, e com níveis de linfócitos T-CD4^{+} $\geq$ 200 células/mm^{3}. Os indivíduos foram divididos em três grupos por esquema de HAART utilizado: inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) associados a inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN); ITRN associada a inibidores de protease (IP); ITRN associadas a outras classes (inibidores de fusão, inibidores de integrase, inibidores de entrada e IP associada a essas medicações). A determinação dos micronutrientes foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência. Foram verificadas variáveis sócio-demográficas e econômicas, estilo de vida, história da doença, uso de medicações e variáveis antropométricas e laboratoriais.

Para medir os efeitos das variáveis explanatórias (esquemas de tratamento, tempo de uso e adesão ao último esquema) sobre cada variável resposta (retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno), foram realizadas análises de regressão linear múltipla. Sexo, idade, escolaridade, tabagismo, prática de atividade física, tempo de infecção por HIV, presença de comorbidades, relação cintura-quadril e níveis de linfócitos T-CD4^{+} e colesterol foram usadas como variáveis de controle. **Resultados** – Foram encontradas concentrações deficientes e baixas de vitaminas A (<0,70µmol/L) e E (≤16,2µmol/L), e beta-caroteno (<0,13µmol/L) em 3,83%, 18,68% e 23,62% dos indivíduos, respectivamente. Menores concentrações médias de vitamina E foram observadas em indivíduos em uso de ITRN associado a classes mais recentes de antirretrovirais (p= 0,037). Indivíduos com maiores índices de relação cintura-quadril apresentaram maiores concentrações de retinol (p=0,012) e menores concentrações de beta-caroteno (p=0,036). Foram também observadas associações positivas, pequenas e estatisticamente significantes entre as concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno com os níveis de colesterol. **Conclusão –** Os resultados sugerem que as alterações nas concentrações de vitamina A e E, e beta-caroteno podem estar relacionadas a múltiplos fatores, incluindo os esquemas de terapia antirretroviral.

Palavras-chave: infecção por HIV, vitamina A, vitamina E, beta-caroteno, HAART.

ABSTRACT

Kaio DJI. Serum concentrations of vitamins A and E, and beta-carotene in adults with HIV/AIDS on highly active antiretroviral therapy. [Dissertation] São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da USP; 2010.

Introduction – Deficiency of vitamins found in individuals with HIV/AIDS on highly active antiretroviral therapy (HAART) has been associated with an increased risk of disease progression and mortality. **Objective –** To show the distribution of serum concentrations of vitamins A and E and beta-carotene in adults with HIV/AIDS, and to study the association of their concentrations, according to different regimens of HAART. **Methods –** We selected 182 men and women aged 20-59 years with HIV/AIDS on stable HAART for at least six months and with levels of $CD4^+$ T-lymphocytes $\geq$ 200 cells/mm^3. Individuals were divided into three groups according to the HAART regimen used: nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) combined with non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI); NRTI combined with protease inhibitors (PI); NRTI combined with other classes (fusion inhibitors, integrase inhibitors, entry inhibitors, and PI associated with these medications). Determinations of vitamins A and E and beta-carotene were performed by high-performance liquid chromatography. Socio-demographic and economic variables, lifestyle, disease history, medication use, and anthropometric and laboratory variables were assessed. Multiple regression analyses were used to measure the effects of the explanatory variables (treatment regimens, duration and adherence to the last treatment regimen)

on each response variable (retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene). Sex, age, education, smoking, physical activity, duration of HIV infection, comorbidity, waist-to-hip ratio and levels of $CD4^+$ T-lymphocytes and cholesterol were used as control variables. **Results –** Deficient and low concentrations of vitamin A (<0,70µmol/L) and E (≤16,2µmol/L), and beta-carotene (<0,13µmol/L) were 3,83%, 18,68% and 23,62%, respectively. Lower concentrations of vitamin E (p= 0,037) were observed in individuals using NRTI combined with the most recent classes of antiretrovirals. Individuals who had higher measurements of waist-to-hip ratio presented higher concentrations of retinol (p= 0,012) and lower concentrations of beta-carotene (p=0,036). We also observed positive small statistically significant associations between mean concentrations of retinol, alpha-tocopherol and beta-carotene with cholesterol levels. **Conclusion –** The results suggest that changes in the concentrations of vitamins A and E and beta-carotene may be related to multiple different factors, including antiretroviral therapy regimens.

Keywords: HIV infection, vitamin A, vitamin E, beta-carotene, HAART.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO 18

1.1 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS 18

1.2 ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS 19

1.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA - HAART 22

1.4 NUTRIÇÃO E HIV/AIDS 25

1.5 MICRONUTRIENTES 29

1.5.1 Vitamina A (retinol) 32

1.5.2 Beta-caroteno 34

1.5.3 Vitamina E (alfa-tocoferol) 35

1.6 JUSTIFICATIVA 37

2 OBJETIVOS 38

3 MÉTODOS 39

3.1 LOCAL DE ESTUDO 39

3.2 AMOSTRAGEM 39

3.3 COLETA DE DADOS 40

3.4 ESQUEMAS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA 42

3.5 COLETA DAS AMOSTRAS DE SANGUE 43

3.6 ANÁLISE LABORATORIAL 44

3.6.1 Vitamina A (retinol), beta-caroteno e vitamina E (alfa-tocoferol) 44

3.6.2 Colesterol total e frações, triglicérides 47

3.6.3 Linfócitos T-$CD4^+$ e carga viral 48

3.7 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL 49

3.7.1 Medidas antropométricas 49

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA 52

3.9 ASPECTOS ÉTICOS 53

4 RESULTADOS 54

4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E

ECONÔMICAS 56
4.2 CARACTERÍSTICAS SOBRE ESTILO DE VIDA, HISTÓRIA DA DOENÇA E USO DE MEDICAÇÕES 58
4.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS 61
4.4 CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS LABORATORIAS 62
4.5 CARACTERÍSTICAS DAS CONCENTRAÇÕES DE RETINOL, ALFA-TOCOFEROL E BETA-CAROTENO 64
5 DISCUSSÃO 75
5.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E ECONÔMICAS 75
5.2 CARACTERÍSTICAS SOBRE ESTILO DE VIDA, HISTÓRIA DA DOENÇA E USO DE MEDICAÇÕES 77
5.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS 79
5.4 CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS LABORATORIAIS 83
5.5 CARACTERÍSTICAS DAS CONCENTRAÇÕES DE RETINOL, ALFA-TOCOFEROL E BETA-CAROTENO 85
5.5.1 Retinol 85
5.5.2 Alfa-tocoferol 88
5.5.3 Beta-caroteno 91
6 CONCLUSÃO 98
7 REFERÊNCIAS 99
ANEXOS 119
Anexo 1 – Representação gráfica das variáveis categóricas e contínuas, segundo as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno 120
Anexo 2 – Parecer do Comitê de Ética do HC/FMUSP 128
Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética da FSP/USP 130
Anexo 4 – *Check-list* de seleção 132
Anexo 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 134
Anexo 6 – Questionário sócio-demográfico, econômico, bioquímico e referente à terapia antirretroviral 138

Anexo 7 – Máscara de digitação 145
Anexo 8 – Ficha com resultado das medidas antropométricas (entregues aos indivíduos ao final da pesquisa) 149
Anexo 9 – Ficha com resultados das concentrações das vitaminas A e E, e beta-caroteno (entregues aos indivíduos ao final do estudo) 151

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de classificação das frações lipídicas nos indivíduos adultos. 48

Tabela 2 - Classificação do Índice de Massa Corporal. 50

Tabela 3 - Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo características demográficas e sócio-econômicas. São Paulo, 2009. 57

Tabela 4 - Distribuição, médias e desvios padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo estilo de vida, história da doença e uso de medicamentos. São Paulo, 2009. 60

Tabela 5 - Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART, segundo estado nutricional. São Paulo, 2009. 62

Tabela 6 - Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo classificação de frações lipídicas, linfócitos T-CD4^{+} e carga viral. São Paulo, 2009. 64

Tabela 7 - Médias, desvios padrão (DP) e intervalos de confiança de 95% (IC) das concentrações séricas de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009. 65

Tabela 8 - Modelo simples de regressão linear univariada, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009. 68

Tabela 9 - Modelo inicial de regressão linear múltipla, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009. 71

Tabela 10 - Modelo final de regressão linear múltipla, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009. 74

Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma do recrutamento para a pesquisa. 55

Figura 2 - Correlações entre as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009. 66

Figura 3 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, segundo esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009. 121

Figura 4 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, segundo adesão ao esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009. 121

Figura 5 - Correlações entre as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno com o tempo de uso do último esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART de adultos com HIV/Aids. São Paulo, 2009. 122

Figura 6 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo sexo. São Paulo, 2009. 123

Figura 7 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo tabagismo. São Paulo, 2009. 123

Figura 8 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo realização de atividade física. São Paulo, 2009. 124

Figura 9 - Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-

caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo presença de comorbidades. São Paulo, 2009. 124

Figura 10 - Correlações entre concentrações de retinol, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009. 125

Figura 11 - Correlações entre as concentrações de alfa-tocoferol, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009. 126

Figura 12 - Correlações entre as concentrações de beta-caroteno, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009. 127

Lista de Abreviaturas

ADA – *American Dietetic Association*

AZT – Zidovudina

b – Coeficiente de regressão

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

DNA – *Deoxyribonucleic Acid*

DP – Desvio padrão

DST – Doença Sexualmente Transmissível

FSP/USP – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

HAART - *Highly Active Antiretroviral Therapy*

HC/FMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HDL – *High density lipoprotein*

HIV – *Human immunodeficiency virus*

HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de confiança

IF – Inibidores de fusão

IMC – Índice de massa corporal

IP – Inibidores de protease

ITRN - Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo

ITRNN - Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo

LDL – *Low density lipoprotein*

MS – Ministério da Saúde

r – Coeficiente de correlação

RCQ – Relação cintura – quadril

RNA – *Ribonucleic acid*

rpm – Rotações por minuto

UNAIDS – *Joint United Nations Programme on* HIV/AIDS

VLDL – *Very low density lipoprotein*

WHO – *World Health Organization*

1. INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS

Em 2008, aproximadamente 33,4 milhões de indivíduos viviam com HIV/Aids e cerca de 2,7 milhões de novos casos de HIV foram detectados (UNAIDS e WHO, 2009). A região geográfica mais afetada é a região do sub-Saara na África, que compreende aproximadamente 67% do número total de indivíduos com HIV/Aids no mundo (UNAIDS e WHO, 2009). Devido à infecção pelo HIV, mais de 25 milhões de indivíduos já foram a óbito desde o início da epidemia em 1981 (MEHTA e FAWZI, 2007) e 2 milhões de óbitos ocorreram apenas em 2008 (UNAIDS e WHO, 2009).

Na América Latina, aproximadamente 2 milhões de indivíduos vivem com HIV/Aids e estima-se que 170 mil novas infecções ocorreram no ano de 2008. Apesar destes números, os últimos dados epidemiológicos sugerem certa estabilidade da epidemia nesta região, apresentando uma prevalência de 0,6% (UNAIDS e WHO, 2009).

No Brasil, desde a notificação do primeiro caso em 1980 até junho de 2008, já foram identificados aproximadamente 506 mil casos da doença. As regiões sul e sudeste concentram cerca de 80% do total das notificações no país (MS, 2008a).

O Estado de São Paulo compreende aproximadamente 50% do total dos casos no país, sendo o Município de São Paulo o que apresenta o maior

número absoluto de casos de Aids no Brasil, devido à sua densidade populacional e suas demais características de grande centro urbano (SANTOS et al., 2002).

1.2 ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS

As principais formas de transmissão do HIV são: via sexual, por relações homo e heterossexuais; sangüínea (uso compartilhado de seringas e agulhas, transfusão de sangue) e perinatal, que é a transmissão de mãe para filho durante a gestação, durante o parto ou pelo aleitamento materno. Há também a transmissão ocupacional, por acidente de trabalho, em profissionais da área de saúde que sofrem ferimentos pérfuro-cortantes contaminados com sangue de indivíduos infectados pelo vírus (MS, 2008a).

A infecção pelo HIV ocorre pela interação da partícula viral infectante com uma célula suscetível do hospedeiro. A interação entre a partícula infectante e a célula suscetível leva a alterações conformacionais, possibilitando a fusão das membranas, através dos receptores CD4 e dos receptores de quimiocinas. Essa fusão de membranas permite a translocação do nucleocapsídico viral para dentro do citoplasma da célula suscetível. Uma vez liberado o RNA genômico, inicia-se a transcrição reversa do RNA viral em DNA de fita dupla, sendo este transladado até o núcleo para se integrar ao genoma da célula, resultando no provírus (GUTIERREZ et al., 2005).

Na fase final da replicação viral é realizado o processamento das poliproteínas virais; a organização das proteínas virais na membrana plasmática celular; a formação de nova partícula viral imatura e a sua liberação para o meio extracelular e a sua maturação. A partícula viral se torna infectante após a sua maturação (GUTIERREZ et al., 2005).

A infecção pelo HIV leva à destruição e disfunção de células do sistema imune como, os linfócitos T e B, monócitos, macrófagos, células *natural killer*, neutrófilos e células dendríticas (GUTIERREZ et al., 2005). A depleção progressiva dos linfócitos T-CD4^{+} leva à imunodeficiência que, em sua forma mais grave, manifesta-se pelo surgimento de infecções oportunistas e neoplasias que caracterizam a Aids. Assim, a supressão máxima e contínua da replicação viral é desejável para reduzir ou reverter o dano imunológico (MS, 2006).

Com a destruição dos linfócitos T-CD4^{+}, pode ocorrer o desenvolvimento de infecções secundárias e/ou malignidades, as quais levam à redução do apetite e da ingestão alimentar, à diminuição do peso corporal, à perda de nutrientes, como também ao hipermetabolismo febril. Este é causado pela própria infecção pelo HIV e pelas infecções secundárias e malignidades nos indivíduos com HIV/Aids (BEISEL, 2002).

As doenças infecciosas podem também levar os indivíduos a apresentarem diarréia e perda de tecido muscular, dependendo da gravidade da infecção. A desnutrição pode ocorrer em todos os estágios da doença pela má-absorção dos nutrientes, particularmente da má-absorção de lipídeos que pode ser acompanhada ou não de diarréia e de outros

sintomas. A atrofia da vilosidade e defeitos na maturação das células intestinais, aumento da permeabilidade intestinal e presença de patógenos também estão relacionados à má-absorção intestinal (FISHER, 2001; ADA, 2004).

A síndrome da emaciação é caracterizada por uma perda ponderal involuntária maior de 10% na presença de diarréia crônica e febre por mais de trinta dias sem causa conhecida nos indivíduos com infecção pelo HIV. Alterações hormonais, bem como alterações na taxa de metabolismo basal e produção de citocinas pró-inflamatórias que causam caquexia, podem contribuir para a emaciação desses indivíduos (SULEIMAN e SILVA, 2005).

Baixas concentrações de micronutrientes são comuns devido à má-absorção e às alterações metabólicas encontradas nos indivíduos com HIV/Aids (ADA, 2004). Alterações anatômicas associadas ou não a essas alterações metabólicas caracterizam a lipodistrofia (LI et al., 2002; ADA, 2004).

A perda de nutrientes induzida pela Aids leva ao desenvolvimento de disfunções no sistema imune corporal reduzindo a formação e mobilização de neutrófilos e a circulação de monócitos, bem como a redução da capacidade fagocitária e bacteriológica dessas células. Além disso, pode também interferir na produção de citocinas (interferons, interleucinas e o fator de necrose tumoral), importantes para a comunicação e interação entre os linfócitos, fagócitos e outras células do organismo (BEISEL, 2002).

1.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA - HAART

O tratamento da Aids é feito com os chamados medicamentos antirretrovirais, que inibem a replicação do HIV (MS, 2008a).

A terapia antirretroviral de alta potência (*Highly Active Antiretroviral Therapy* - HAART), geralmente utiliza uma associação destes medicamentos, incluindo combinações de pelo menos três drogas: dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) associadas a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou a um inibidor de protease (IP) reforçado com ritonavir, que também pertence à classe dos IP (MS, 2008b). No consenso americano, a HAART também passou a incluir em julho de 2009, a combinação de dois ITRN associados ao inibidor de integrase, denominado raltegravir (*US Department of Health and Human Services, 2009*).

A cobertura da HAART cresceu de 7% em 2003 para 42% em 2008, alcançando principalmente a região leste e sul do continente africano. Dados mais recentes apontam que a América Latina possui uma cobertura de 54% da terapia (UNAIDS e WHO, 2009).

No Brasil, em maio de 1985 foi criado pelo Ministério da Saúde o Programa Nacional de DST/Aids e, em 1987, passou a estar disponível a primeira medicação no tratamento da doença, a Zidovudina - AZT (MS, 2006).

Em 1996 foi criada uma lei no sistema brasileiro de saúde que garante o acesso universal e gratuito aos serviços de saúde e medicamentos a todos os indivíduos que vivem com HIV e que tenham a indicação de receber a terapia. Assim, neste mesmo ano, a HAART se tornou a terapia combinada padrão para o tratamento do HIV no Brasil (MS, 2006; MELCHIOR et al., 2007).

O objetivo principal da terapia antirretroviral é retardar a progressão da imunodeficiência e restaurar, tanto quanto possível, a imunidade, aumentando o tempo e a qualidade de vida do indivíduo que vive com HIV/Aids, através da inibição da replicação viral (MS, 2006).

A terapia antirretroviral compreende o uso de diversas medicações das seguintes categorias (HANNA e HIRSCH, 2005; MS, 2008a; CUNICO et al., 2008):

- ITRN - inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo – impedem a replicação viral agindo como um análogo de nucleosídeo, interferindo na função da DNA polimerase viral e inibindo a enzima transcripase reversa. Ex: Zidovudina, Lamivudina, Abacavir, Didanosina, Estavudina, Tenofovir.
- ITRNN - inibidores de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo – são inibidores não competitivos da enzima transcriptase reversa, que inibem a função da enzima por se ligarem nos sítios específicos de ligação do nucleosídeo. Ex: Nevirapina, Efavirenz, Delavirdina.

- IP - inibidores de protease – impedem a produção de novas cópias de células infectadas pelo HIV por bloquear a clivagem das poliproteínas do ciclo de replicação viral, tornando-as partículas imaturas e defeituosas. Ex: Amprenavir, Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Lopinavir, Saquinavir.
- IF - inibidores de fusão - impedem a ligação e a entrada do vírus nas células com receptores CD4 em suas membranas. Ex: Enfuvirtida.
- Inibidores de entrada – atuam fora da célula, impedindo a entrada do HIV bloqueando o receptor de quimiocina CCR5 da membrana celular. Ex: Maraviroc.
- Inibidores de integrase - inibem a ação da enzima integrase, responsável por inserir o DNA próviral no cromossomo do hospedeiro. Ex: Raltegravir.

Grande parte dos indivíduos ingere de três a quatro medicações antirretrovirais, porém muitos medicamentos não podem ser utilizados juntos, pois interagem entre si potencializando os efeitos tóxicos ou inibindo a sua ação (MS, 2008a).

O início da terapia é recomendado para indivíduos com manifestações clínicas associadas ao HIV (independente da contagem de linfócitos T-CD4$^+$ e da carga viral plasmática), e para os que possuem contagem de linfócitos T-CD4$^+$ $\leq$ 350células/mm^3, independente da presença de sintomas ou da magnitude da carga viral. Para indivíduos assintomáticos com contagem de linfócitos T-CD4$^+$ entre 200 e 350células/mm^3, o tratamento deve ser

considerado, dependendo da evolução dos parâmetros imunológicos (contagem de linfócitos T-CD4^{+}) e virológicos (carga viral) e de outras características do indivíduo, como motivação, capacidade de adesão e comorbidades (MS, 2008b).

O uso extensivo da HAART tem modificado a história natural da infecção pelo HIV, levando a reduções drásticas na morbidade e mortalidade (RIVERA et al., 2003; APARICIO et al., 2006).

Devido às ações do programa brasileiro, foi possível verificar a melhora na qualidade de vida dos indivíduos que vivem com HIV/Aids, reduções no número de internações hospitalares e a queda em 50% da mortalidade pela doença (GOTLIEB et al., 2002).

1.4 NUTRIÇÃO E HIV/AIDS

Com o advento da HAART, novas alterações anatômicas e metabólicas foram descritas nos indivíduos vivendo com HIV. Ao conjunto dessas alterações denominamos de lipodistrofia (SHEVITZ e KNOX, 2001; SALOMON et al., 2002; LI et al., 2002; ALMEIDA e JAIME, 2006; BATTISTINI et al., 2010).

As alterações físicas ou anatômicas podem ser subdivididas em lipohipertrofias e lipoatrofias, podendo ocorrer isoladamente ou concomitantemente. As lipohipertrofias são caracterizadas pelo acúmulo de gordura na região intra-abdominal e/ou na região dorsocervical. Indivíduos do sexo feminino podem também apresentar um aumento das mamas. As

lipoatrofias compreendem a perda de tecido gorduroso subcutâneo, principalmente nas faces, membros e glúteos (LI et al., 2002). Grande parte dos indivíduos apresenta uma obesidade abdominal, associada a uma lipoatrofia periférica (SALOMON et al., 2002).

As alterações metabólicas compreendem as dislipidemias (aumento nos níveis sanguíneos de colesterol, triglicérides e LDL - colesterol e diminuição do HDL - colesterol) e alterações no metabolismo da glicose (resistência à insulina e diabetes mellitus). Essas alterações metabólicas juntamente com a anormalidade na distribuição de gordura corporal e hipertensão arterial estão associadas ao quadro clínico caracterizado como síndrome metabólica, a qual pode levar a um risco aumentado de doenças cardiovasculares (SALOMON et al., 2002; MS, 2008b; ALMEIDA et al., 2009; BATTISTINI et al., 2010; DAGOGO-JACK et al., 2010). A síndrome metabólica inclui a presença de obesidade abdominal, como condição essencial, e dois ou mais critérios das alterações metabólicas citadas (MS, 2008b).

Os hábitos alimentares podem ser considerados como marcadores de risco para doenças cardiovasculares, na medida em que o alto consumo de colesterol, lipídeos e ácidos graxos saturados juntamente com a baixa ingestão de fibras, participam na etiologia da obesidade, dislipidemias, diabetes e hipertensão arterial (CASTRO et al., 2004). Mudanças no estilo de vida, incluindo uma alimentação mais saudável, controle do peso corporal e prática de atividade física são importantes para a prevenção primária de

doenças cardiovasculares (CASTRO et al., 2004; DAGOGO-JACK et al., 2010).

A infecção pelo HIV juntamente com as dislipidemias, diabetes mellitus, hipertensão arterial e uso dos antirretrovirais aumentam ainda mais o risco da morbi-mortalidade por eventos cardiovasculares. Essas alterações têm elevado o risco precoce de doenças das artérias coronarianas (MATETZKY et al., 2003), bem como o aumento anual em 26% de infarto do miocárdio nos indivíduos com mais de 6 anos de exposição ao tratamento antirretroviral (FRIIS et al., 2003; d'ARMINIO et al., 2004).

Além disso, alterações metabólicas como a acidose láctica e a redução da densidade mineral óssea também têm sido verificadas em indivíduos com HAART (RIVERA et al., 2003; TANG et al., 2005; APARICIO et al., 2006).

Essas alterações anatômicas e metabólicas podem ocorrer após seis meses do início da HAART, mas são clinicamente evidentes entre um e dois anos após o uso da terapia antirretroviral combinada (DRAIN et al., 2007; ALMEIDA e JAIME, 2006).

Segundo TANG et al. (2005), essas alterações podem estar relacionadas com o aumento do estresse oxidativo, ocorrendo uma maior demanda de antioxidantes.

A etiologia destas anormalidades ainda é desconhecida, mas parece ser multifatorial e estar relacionada com o tipo e o tempo de utilização da HAART, bem como com fatores genéticos e ambientais, incluindo os nutricionais (TANG et al., 2005; ALMEIDA e JAIME, 2006).

Assim, a avaliação nutricional regular deve fazer parte do planejamento dos cuidados multidisciplinares dos indivíduos que vivem com HIV/Aids, a qual deve incluir parâmetros antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos (ALMEIDA e JAIME, 2006).

A avaliação antropométrica pode fornecer um importante conhecimento do estado nutricional e das alterações das dimensões e da composição corporal nos indivíduos em HAART (ADA, 2004).

As circunferências corporais são métodos indiretos válidos para verificar as distribuições de gordura total e regional de portadores do HIV/Aids. Informações sobre o risco cardiovascular podem ser obtidas através dessa avaliação antropométrica (FLORINDO et al., 2004; ALMEIDA e JAIME, 2006).

A relação cintura-quadril (RCQ) é um índice simples e integrado para avaliar a gordura visceral e adiposidade subcutânea, ou seja, é uma boa medida para se verificar as mudanças anatômicas devido à redistribuição de gordura, como a diminuição da circunferência do quadril acompanhada do aumento da circunferência da cintura. Informações sobre idade, uso de antirretrovirais (história, tipo e tempo de uso), medidas de peso e altura, cálculo do índice de massa corporal (IMC) e RCQ são importantes para detecção de anormalidades metabólicas (KNOX et al., 2003; FLORINDO et al., 2004; AMOROSA et al., 2005; ALMEIDA e JAIME, 2006).

Investigações de comorbidades que têm implicações nutricionais (doença renal, cardiovascular, neurológica, pulmonar, câncer, tuberculose e osteoporose) e avaliações regulares como, por exemplo, dos níveis de

vitaminas, colesterol, triglicérides, linfócitos T-CD4^{+}, albumina, podem ser úteis na avaliação do estado nutricional dos indivíduos, levando-se em conta o estágio da doença (ADA, 2004).

1.5 MICRONUTRIENTES

A deficiência de micronutrientes é comum em indivíduos com HIV e ocorre em todos os estágios desta imunodeficiência, incluindo a infecção assintomática (SINGHAL e AUSTIN, 2002). Geralmente é observada em casos mais avançados da doença e tem sido associada à pior curso clínico da doença e à mortalidade (SINGHAL e AUSTIN, 2002; FAWZI et al., 2005; DRAIN et al., 2007).

As baixas concentrações de micronutrientes encontradas podem ocorrer devido à má-absorção, diarréia crônica, infecção, alteração da barreira intestinal, anorexia, diminuição da ingestão alimentar, alteração do paladar, alteração do metabolismo, aumento da demanda metabólica nas infecções e à redistribuição corporal dos micronutrientes (LACEY et al., 1996; SINGHAL e AUSTIN, 2002; ADA, 2004; DRAIN et al., 2007).

Antes da existência da HAART, a desnutrição e baixas concentrações de micronutrientes eram comuns nos indivíduos com HIV, ainda observando-se nos que possuem um acesso limitado à terapia antirretroviral. Porém, estudos realizados no período pré-HAART devem ser vistos com cautela, pois infecções oportunistas e concomitantes não eram consideradas em suas análises (TANG et al., 2005).

O aumento intracelular do estresse oxidativo e da replicação viral, além da redução do número de linfócitos T-CD4^{+} circulantes associados a deficiências nutricionais, podem contribuir para um pior prognóstico da doença (KAISER et al., 2006).

A depleção das concentrações de antioxidantes em indivíduos com HIV tem sido atribuída a uma alteração no metabolismo associada ao estresse oxidativo. O excesso deste estresse pode levar a um aumento do uso de antioxidantes, podendo ocasionar a sua diminuição. Entretanto, com o uso da HAART e melhor controle da carga viral, o estresse oxidativo pode diminuir e, consequentemente, aumentar as concentrações de antioxidantes aproximando-as da normalidade (TANG et al., 2000). Por outro lado, pode haver o aumento dos níveis de estresse oxidativo, pois a HAART pode não reduzi-los como o esperado (TANG et al., 2005). Além disso, a HAART pode também agravar a deficiência de micronutrientes por induzir o aumento acelerado do ganho ponderal nos indivíduos, aumentando suas necessidades nutricionais (FRIIS, 2006; KAISER et al., 2006).

As medicações usadas para o tratamento do HIV, em particular os ITRN, podem inibir a replicação do DNA mitocondrial e causar alguns sintomas físicos como vômitos, diarréia, os quais podem reduzir a absorção ou aumentar a perda de micronutrientes (DRAIN et al., 2007). O uso do ritonavir e nelfinavir, dois inibidores de protease, tem levado a uma maior ocorrência de diarréia em homens, e de vômitos, náuseas e dores abdominais em mulheres (ADA, 2004).

A terapia antirretroviral pode alterar a síntese e o metabolismo de certos nutrientes, como os medicamentos da classe dos inibidores de protease ritonavir, indinavir e saquinavir que têm mostrado um papel importante na alteração do metabolismo da vitamina A, causando aumento nas concentrações de retinol ou do ácido retinóico, pelo aumento da atividade da enzima retinal desidrogenase, ou provocando alterações no mecanismo de sinalização do retinol, além de interferir no metabolismo dos lipídeos. O indinavir, além de alterar a síntese de ácido retinóico, também induz a expressão gênica da enzima retinal desidrogenase (DRAIN et al., 2007; TOMA et al., 2001; CARR et al., 1998).

Assim, a dosagem de micronutrientes se torna fundamental para a identificação e, se necessário, correção de possíveis deficiências nutricionais nos indivíduos que vivem com HIV (SALOMON et al., 2002). É importante apenas se atentar ao interpretar os resultados de baixas concentrações séricas de micronutrientes, visto que nas fases agudas e crônicas das infecções, o metabolismo dos nutrientes se encontra alterado e pode ocorrer a redistribuição de certos nutrientes circulantes (TANG et al., 2005).

As deficiências de vitaminas A e E, e beta-caroteno têm sido associadas a uma aceleração na progressão do HIV (TANG e SMIT, 1998), pois prejudicam a função das células imunológicas T e B, aumentando a incidência e a gravidade das infecções (MONTEIRO et al., 2009).

Resultados de estudos observacionais sugerem que a suplementação vitamínica e o uso da HAART podem retardar a evolução da doença (FAWZI et al., 2004).

Há poucos estudos na literatura sobre a concentração de micronutrientes em indivíduos com HIV em HAART (JONES et al., 2006).

1.5.1 Vitamina A (retinol)

A vitamina A ou também chamada de retinol ou ácido retinóico descreve uma família de compostos alimentares lipossolúveis essenciais que, em suas diversas formas, é necessária para a visão, crescimento, proliferação e diferenciação celular e para a integridade do sistema imune (ROSS, 2003).

Além disso, a vitamina A possui um papel importante como antioxidante no sistema imunológico. Juntamente com seus metabólitos, ela é essencial para a função das células T do timo e dos linfócitos nos tecidos linfóides e sangue periférico. O ácido retinóico está envolvido na expressão da interleucina-2 (receptor das células T) e também no aumento da síntese de imunoglobulina juntamente com as células mononucleares do cordão sanguíneo, através do aumento das células T *helper*, da modulação de citocinas, a qual induz a célula B a se diferenciar em um grande número de imunoglobulinas. O retinol é essencial para o crescimento e diferenciação das células B e para a produção de anticorpos (SEMBA, 2002).

A absorção da vitamina ocorre juntamente com os carotenóides no intestino delgado. O retinol é inserido nos quilomícrons junto com os lipídeos recém absorvidos para serem transportados através da linfa e do plasma para o fígado. Numerosos ciclos de hidrólise e reesterificação são

característicos do metabolismo da vitamina A no intestino, fígado e outros tecidos. O fígado constitui o principal órgão de armazenamento e é responsável pela secreção das proteínas ligadoras de retinóides, responsáveis pela solubilidade e pelo acompanhamento específico no transporte e armazenamento dos retinóides (ROSS, 2003).

Fatores que interferem na lipólise ou na emulsificação reduzem a absorção intestinal da vitamina. Além disso, a captação do retinol é reduzida por deficiência de sais biliares e também por uma dieta hipolipídica. A excreção ocorre através das fezes e raramente pela urina (ROSS, 2003).

A deficiência de vitamina A pode comprometer a imunidade da mucosa devido a mudanças patológicas no epitélio respiratório, gastrointestinal e urinário. Esta deficiência está associada a alterações na base de circulação de subpopulações de células T, como na diminuição de $CD4^+$, $CD45RA^+$, células T e na relação CD4/CD8, consequentemente, com a progressão da doença (SEMBA, 2002).

A hipovitaminose A está também associada à anemia, ao aumento do número de infecções e à mortalidade em adultos e crianças durante a infecção pelo HIV (SEMBA, 2002). No estudo realizado por SEMBA et al. (1995) foi observado um maior risco de mortalidade em indivíduos com HIV/Aids usuários de drogas injetáveis com deficiência de vitamina A (*odds ratio* = 4,6; intervalo de confiança de 95% = 1,8 – 11,3). Esta deficiência é comum nos indivíduos com HIV e pode ser considerado um fator de risco independente para a mortalidade (SEMBA et al., 1995). Porém, esta baixa concentração de vitamina A nos indivíduos com HIV/Aids não indica

necessariamente um estado de deficiência desse nutriente, porque este pode estar sendo utilizado nas respostas infecciosas (FAWZI, 2003).

A vitamina A pode ser encontrada em alimentos de origem animal como fígado, leite, ovos, óleo de fígado de bacalhau, etc (ROSS, 2003).

1.5.2 Beta-Caroteno

O beta-caroteno é o carotenóide mais biologicamente ativo, precursor da vitamina A, que se converte em retinol no organismo, além de ser um composto antioxidante (SINGHAL e AUSTIN, 2002; TANG et al., 2005).

Aproximadamente um terço dos carotenóides ingeridos através dos alimentos é absorvido pelo organismo. Durante a absorção, parte dos carotenóides é convertida em retinol no intestino delgado e parte também pode ser convertida no fígado (LASCARI, 1981). O beta-caroteno é transportado pelas lipoproteínas plasmáticas para todos os tecidos do organismo e é encontrado principalmente no tecido adiposo e no fígado (OLSON, 2003).

A concentração plasmática do beta-caroteno depende de suas quantidades ingeridas pela dieta, de sua eficiência na absorção intestinal, de sua captação pelos tecidos, de sua liberação a partir dos tecidos novamente para o plasma, de sua taxa de catabolismo, além da idade e sexo do indivíduo (OLSON, 2003).

Possui um papel importante na função imunológica, pois aumenta a proporção das células *natural killers* e a expressão dos marcadores ativados

CD25 (receptor da interleucina-2), do antígeno leucocitário e do receptor de transferrina nas células mononucleares de sangue periférico (ULLRICH et al., 1994). Segundo LIANG et al. (1996), o beta-caroteno também está associado aos linfócitos B e T-CD4^{+} e, consequentemente, na razão CD4/CD8, podendo estar relacionado com o retardo da progressão do HIV (SINGHAL e AUSTIN, 2002).

A deficiência do beta-caroteno, apesar de causa desconhecida, é comum em todos os estágios do HIV e pode sinalizar uma má absorção (PATRICK, 1999) ou aumento de sua utilização no metabolismo de indivíduos com HIV (BARANOWITZ et al., 1996). Sua deficiência pode ocorrer mesmo na ausência de sintomas e diarréia (SINGHAL e AUSTIN, 2002).

O beta-caroteno pode ser encontrado em vegetais folhosos verde-escuros e em vegetais e frutas amarelo-alaranjados como couve, espinafre, agrião, brócolis, abóbora, cenoura, beterraba, mamão, manga etc. (ROSS, 2003).

1.5.3 Vitamina E (alfa-tocoferol)

A vitamina E atua como antioxidante na proteção da membrana celular lipídica e no aumento da resposta imune e fagocitária, além de modular a biossíntese e a atividade das prostaglandinas, as quais auxiliam na regulação da proliferação linfocitária (FAWZI, 2003; TANG e SMIT, 2002; MONTEIRO et al., 2000).

A absorção da vitamina E ocorre no intestino delgado através dos quilomícrons que capturam a vitamina e a transportam até o fígado pelo sistema linfático. No fígado, a vitamina é incorporada à VLDL- colesterol e distribuída aos tecidos do corpo pelas lipoproteínas plasmáticas. Na ausência de ácidos biliares ou de secreções pancreáticas a absorção da vitamina é prejudicada. A excreção da vitamina E se dá principalmente pela via fecal, mas também pode ocorrer pela via urinária (TRABER, 2003).

A deficiência de vitamina E está relacionada a uma redução das células T, das células *natural killers* e da resposta fagocitária e, em baixíssimas concentrações, pode prejudicar a mediação celular e a imunidade humoral. A rápida progressão do HIV também está relacionada à deficiência de vitamina E, devido às suas propriedades imunoestimulante e antioxidante (FAWZI, 2003; TANG e SMIT, 2002; MONTEIRO et al., 2000), deixando os indivíduos que vivem com HIV mais vulneráveis às infecções oportunistas (TANG e SMIT, 1998).

As fontes alimentares de vitamina E são óleos vegetais (de milho, girassol, soja e semente de algodão), gérmen de trigo, milho, nozes, amendoim, gema de ovo, óleo de oliva, amêndoas, avelãs, etc (TRABER, 2003).

A avaliação e o acompanhamento do estado nutricional de indivíduos com HIV é fundamental no cuidado desses indivíduos (SINGHAL e AUSTIN, 2002).

O importante papel dos micronutrientes isoladamente ou em conjunto na prevenção, no cuidado e no tratamento da infecção pelo HIV merecem

maior atenção (WHO, 2003). Intervenções para se verificar a concentração de micronutrientes podem contribuir para a redução da magnitude e impacto global da epidemia do HIV (FRIIS, 2006).

1.6 JUSTIFICATIVA

Detectar deficiências de vitaminas A e E, e beta-caroteno em indivíduos com HIV/Aids, considerando-se o impacto da infecção e dos diferentes esquemas de terapia antirretroviral nas concentrações séricas desses micronutrientes, que desempenham papel importante no sistema imunológico. Pretende-se contribuir para o aprimoramento das estratégias de intervenções preventivas ou terapêuticas e possibilitar a redução de doenças infecciosas e da mortalidade, considerando-se o pequeno número de estudos na literatura sobre a avaliação do estado nutricional dos indivíduos com HIV/Aids em HAART.

2. OBJETIVOS

Mostrar a distribuição das concentrações séricas de vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com infecção pelo HIV/Aids e estudar a associação de suas concentrações, segundo diferentes esquemas de terapia antirretroviral de alta potência.

3. MÉTODOS

3.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/Aids - Casa da Aids – do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP. Foram utilizadas as dependências e infra-estrutura de consultório, sala de coleta de sangue, sala com computadores destinados às pesquisas e serviços de arquivo de prontuários e de agendamento de consultas.

3.2 AMOSTRAGEM

Foram selecionados indivíduos adultos de 20 a 59 anos de idade de ambos os sexos com HIV/Aids em tratamento antirretroviral estável por no mínimo 6 meses e com níveis de linfócitos T-$CD4^+$ $\geq$ 200 células/mm^3 (critérios de inclusão), considerando a recomendação para a terapia antirretroviral do Ministério da Saúde do ano de 2006.

Os critérios de não inclusão foram: gestantes; uso de suplementos de vitaminas e minerais; quadro grave de doença associada ou não à infecção por HIV (câncer, gripe suína, hemofilia, cirurgia); problemas motores que dificultassem o exame físico; participação concomitante em estudo de intervenção nutricional; exames indisponíveis para consulta e condições

mentais que impossibilitassem a realização da entrevista.

Inicialmente, foi realizado um *check-list* (Anexo 4) nos prontuários médicos dos indivíduos do ambulatório para a verificação prévia dos critérios de inclusão e exclusão na pesquisa, bem como o tempo de diagnóstico do HIV e do esquema de HAART. Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo através de contato telefônico. Após a explicação do objetivo da pesquisa e a manifestação voluntária em participar, a data era agendada. Quando o indivíduo não era selecionado, geralmente por fazer uso de suplementos nutricionais de vitaminas e minerais não prescritos pelos médicos, os motivos eram devidamente explicados.

A amostragem foi feita de forma consecutiva, de acordo com a ordem de agendamento dos indivíduos para a consulta periódica com o médico infectologista, no período de maio a dezembro de 2009. Neste período, 2965 indivíduos possuíam consulta médica agendada, dos quais 1315 prontuários foram vistos pelos pesquisadores. O tamanho amostral obtido foi de 182 indivíduos.

3.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de julho a novembro de 2009. Inicialmente foi realizado um pré-teste com cinco indivíduos para avaliar apenas os instrumentos antropométricos e o questionário sócio-demográfico, econômico, bioquímico e referente à terapia antirretroviral (Anexo 6), a fim

de se realizar os ajustes necessários nos instrumentos da pesquisa. Posteriormente, três participantes do pré-teste foram chamados para participarem da pesquisa.

Na data agendada para a realização da pesquisa, os indivíduos foram orientados a ficar em jejum de 12 horas, pois geralmente realizavam seus exames de rotina nesta mesma data, e a trazerem a receita médica com todos os medicamentos que estavam tomando atualmente, inclusive a HAART. Após a explicação do objetivo da pesquisa e da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 5), o participante era levado para a sala de coleta de sangue que, em seguida, retornava para o consultório a fim de ser entrevistado pela nutricionista (pesquisadora).

A entrevista consistia da aplicação do questionário demográfico, sócio-econômico, bioquímico e referente à terapia antirretroviral. Para o preenchimento do questionário bioquímico, a pesquisadora adquiriu, via prontuário ou *internet,* os resultados dos exames laboratoriais mais recentes dos indivíduos (últimos 6 meses contados a partir da data da entrevista).

Caso o participante não se lembrasse dos antirretrovirais ingeridos nos últimos três dias, um *folder* de uma empresa de laboratório afixado na parede do consultório com as fotos dos antirretrovirais era mostrado ao indivíduo para auxiliá-lo na resposta do questionário referente à terapia antirretroviral. Após responder as questões à pesquisadora, esta realizava as medidas antropométricas nos participantes.

Após a coleta de todos os dados, foi fornecido um lanche, visto que os pacientes se encontravam em jejum. Foram também fornecidos vale-

transporte e os resultados das medidas antropométricas aos pacientes (Anexo 8).

Após a conclusão das análises laboratoriais das concentrações das vitaminas A e E, e beta-caroteno, os resultados foram fornecidos aos participantes e seus respectivos médicos, através de duas vias deixadas no prontuário médico (Anexo 9).

3.4 ESQUEMAS DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA

Os dados e o tempo de uso do último esquema de HAART pelos participantes foram coletados nos prontuários médicos, no momento da realização do *check-list*.

Os diferentes esquemas utilizados pelos indivíduos foram agrupados em três grandes grupos neste estudo. Como todos os participantes faziam uso dos antirretrovirais da classe dos ITRN, os grupos foram divididos de acordo com as outras classes de medicamentos associadas aos ITRN, formando os três esquemas: ITRN + ITRNN, ITRN + IP e ITRN + outras classes, que incluem os inibidores de fusão, inibidores de integrase, inibidores de entrada e também a classe dos IP associada a essas medicações. Foi necessário agrupar todas essas classes de antirretrovirais em um mesmo grupo (ITRN + outras classes) devido à pequena quantidade de indivíduos usuários dessas novas classes medicamentosas.

Para as análises estatísticas, o grupo ITRN + ITRNN foi utilizado

como o grupo de referência.

A adesão à HAART, baseando nos critérios de NEMES et al. (2004), foi considerada para os indivíduos que tomavam ao menos 95% do prescrito nos últimos 3 dias anteriores à data da entrevista.

3.5 COLETA DAS AMOSTRAS DE SANGUE

As amostras de sangue foram coletadas dos indivíduos em jejum de 12 horas, no período da manhã, por profissionais de enfermagem, na sala de coleta da Casa da Aids, utilizando-se de agulhas e seringas descartáveis. Foram coletados, por punção venosa, cerca de 3 – 4mL de sangue em um tubo seco transparente sem anticoagulante. Imediatamente as amostras eram tampadas e centrifugadas a 1500rpm por 15 minutos (Fanem®, excelsa baby I) para se separar o soro.

Cada amostra de soro dos indivíduos foi dividida em duas alíquotas acondicionadas em tubos Eppendorf® de cor âmbar, identificadas com a data da coleta, com as iniciais dos nomes dos participantes e com o código de identificação da pesquisa. Todos estes procedimentos foram realizados em um ambiente em penumbra, para se evitar as perdas das vitaminas e do beta-caroteno em estudo, visto que são nutrientes sensíveis à luz, oxigênio e ao calor (ROSS, 2003). Para a realização de todos os procedimentos, o profissional de enfermagem estava devidamente equipado com luvas, avental e protetor facial descartável.

Ambas as alíquotas foram acondicionadas em suportes resistentes a baixas temperaturas e armazenadas a – 30°C por até 15 dias no *freezer* do próprio local da coleta. Após este período, todas as amostras foram acondicionadas em caixa de isopor contendo gelo seco e transportadas até o Laboratório de Micronutrientes da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – FSP/USP, onde foram armazenadas a -80ºC até o momento de suas análises laboratoriais.

3.6 ANÁLISE LABORATORIAL

3.6.1 Vitamina A (retinol), beta-caroteno e vitamina E (alfa-tocoferol)

As determinações das concentrações séricas de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno foram realizadas por uma técnica de laboratório treinada no Laboratório de Micronutrientes da FSP/USP por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), seguindo-se o procedimento técnico descrito por ARNAUD et al. (1991).

Os padrões utilizados para retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno foram da Sigma-Aldrich®. Após o cálculo das concentrações do padrão, parâmetros como tempo de retenção, concentrações dos picos de curva, programação de corrida, bem como integrações dos picos dos

cromatogramas foram configuradas no HPLC antes do início da corrida da curva e das amostras.

O equipamento de cromatografia líquida utilizado (Solvent Delivery Module LC-10Avp, Shimadzu® Corporation, Analytical Instruments Division, Kyoto, Japão) é constituído de bomba (System Controller SCL-10Avp, Shimadzu®), detector de fluorescência (Shimadzu® RF 10-AXL) e injetor manual (Rheodyne®). Para detecção do retinol e beta-caroteno utilizou-se o detector UV SPD-10A e para a análise de alfa-tocoferol foi utilizado detector de fluorescência, empregando-se comprimento de excitação de 295nm e emissão de 325nm. O programa de *software* utilizado foi o Class-vp 6.12 SP5. A fase estacionária da coluna cromatográfica utilizada foi C8 (150 x 4,5mm/phenomenex) em um fluxo isocrático de 1,0mL/min.

As amostras de soro foram descongeladas à temperatura ambiente e em penumbra e o preparo para sua análise e injeção foi realizado no mesmo dia. Foram realizadas injeções de alguns pontos da curva de calibração de corridas em branco, uma vez por dia, antes do início da corrida das amostras.

Para extração dos nutrientes em questão, 200μL do soro foram colocados em microtubo âmbar de 2,0mL, juntamente com 200μL da solução de etanol (Merck®) e agitados por 5 segundos no Vórtex (Biomixer®-MVS-1). Em seguida, foram acrescentados 500μL de hexano (Merck®) e novamente levado ao Vórtex por mais 2 minutos e centrifugado a 3000rpm (700xg) em centrífuga Eppendorf® (Centrifuge 5415C) por aproximadamente 5 minutos. Foram retirados 250μL do sobrenadante em tubo de 10 mL para

evaporação por nitrogênio na capela de fluxo laminar. Posteriormente, o restante no tubo foi reconstituído com 200μL da fase móvel e injetado imediatamente no HPLC. A fase móvel para separação do retinol, beta-caroteno e alfa-tcocoferol foi composta por 70% de acetonitrila (*Carlo Erba*®), 20% de metanol (*Merck*®) e 10% de diclorometano (*Merck*®), sendo que todos os reagentes utilizados nas análises foram grau HPLC. Foram utilizados 50μL de volume, tanto para os pontos de curva de quantificação, quanto para as amostras, para a injeção no HPLC.

Todas as análises foram realizadas no ambiente em penumbra, em duplicata e analisadas simultaneamente as concentrações de retinol em um tempo de retenção de 2,5 minutos, alfa-tocoferol em 4,5 minutos e beta-caroteno em 6,7 minutos. Assim, o tempo total da análise após a injeção da amostra foi de aproximadamente 8 minutos.

Todos os resíduos biológicos e químicos não utilizados nos experimentos descritos foram descartados segundo as Normas de Segurança Laboratorial preconizadas pela WHO (2004).

O ponto de corte considerado para se verificar deficiência de vitamina A sérica, segundo a WHO (1996) foi: $<$ 0,35μmol/L para concentrações deficientes; $\geq$ 0,35μmol/L e $<$ 0,70μmol/L para baixas concentrações e $\geq$ 0,70μmol/L e $<$ 1,05μmol/L para concentrações aceitáveis de retinol sérico. Para a vitamina E sérica, o ponto de corte utilizado foi $<$ 11,6μmol/L para concentrações deficientes; 11,6 – 16,2μmol/L para baixas concentrações e $>$ 16,2μmol/L para concentrações aceitáveis de vitamina E

sérica (SAUBERLICH, 1999). Para o beta-caroteno, foi utilizado quartis para a descrição de suas concentrações, como no estudo de BAETEN et al., (2007), devido a não padronização bem estabelecida de seus pontos de corte.

3.6.2 Colesterol total e frações, triglicérides

As análises de colesterol e triglicérides foram realizadas no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelo método enzimático colorimétrico CHOD/PAP e GPO-PAP, respectivamente. Os triglicérides hidrolisam-se em glicerol e ácidos graxos livres por meio de enzimas, através de uma combinação especial de lipases. Para as amostras que apresentaram resultados de triglicerídeos $<$ 400mg/dL a obtenção da concentração sérica do LDL-colesterol foi estimada pela fórmula de FRIEDEWALD et al. (1972):

LDL-colesterol = colesterol total – (VLDL-colesterol + HDL-colesterol)
Sendo *VLDL-colesterol = triglicérides / 5*

Os critérios utilizados neste estudo para a classificação das frações lipídicas nos indivíduos adultos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Critérios de classificação das frações lipídicas nos indivíduos adultos.

	Desejável (mg/dL)	**Limítrofe (mg/dL)**	**Elevado (mg/dL)**
Colesterol total	< 200	200 – 239	> 239
LDL-colesterol	< 130	130 – 159	>159
HDL-colesterol	> 55	35 – 55	< 35
Triglicérides	< 150	150 – 200	> 200

Fonte: IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose 2007.

3.6.3 Linfócitos T-CD4$^+$ e carga viral

A quantificação de linfócitos T-CD4$^+$ e carga viral foi realizada no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Para a detecção de linfócitos T-CD4$^+$, foram realizadas as análises qualitativas e quantitativas por citometria de fluxo FACSCalibur de subpopulações de linfócitos T, após marcação dessas células com anticorpos monoclonais fluorescentes específicos.

Para a carga viral, foi utilizado o método bDNA 3.0 (*branched* DNA 3.0 *Versant*) que é um procedimento para a quantificação direta do RNA do vírus HIV-1, que amplifica o sinal emitido por sondas de ácido nucléico que hibridizam a região do gene da polimerase viral, usando o *System* 340 bDNA *Analyzer* Bayer®.

Os valores de referência para os linfócitos T-CD4$^+$, segundo SANTAGOSTINO et al. (1999), são de 493 a 1666células/µL. Para a carga

viral, a faixa de detecção é de 50 a 500.000cópias/mL e o valor de referência é estar abaixo do limite de detecção (< 50cópias/mL).

3.7 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional dos indivíduos foi realizada por antropometria através das medidas de peso, altura, circunferências da cintura, quadril e pescoço e cálculo do índice de massa corporal e da relação cintura-quadril. Todas as variáveis antropométricas foram coletadas em duplicata, exceto o peso.

3.7.1 Medidas antropométricas

3.7.1.1 Peso e altura

O peso corporal e a altura foram medidos segundo a técnica descrita por LOHMAN et al. (1988). O peso foi medido em quilograma (kg) através de uma balança eletrônica portátil, marca Tanita, com precisão de 10g. Os indivíduos foram pesados com roupas leves e sem sapatos. A altura foi aferida com um antropômetro fixo à parede, marca SECA®, com precisão de 0,1cm. Os indivíduos foram colocados descalços, com os pés unidos e calcanhares encostados em superfície vertical, assim como a região glútea e os ombros. A cabeça foi posicionada no plano de *Frankfort* (com a linha de visão perpendicular ao corpo) e com os braços relaxados (WHO, 1995).

3.7.1.2 Índice de massa corporal (IMC)

O estado nutricional foi avaliado por meio do cálculo do IMC [peso (kg) / altura (m^2)] dos indivíduos, seguindo a classificação proposta pela WHO (2000).

Tabela 2. Classificação do Índice de Massa Corporal.

IMC (kg/m2)	Classificação
< 18,5	Baixo Peso
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Excesso de peso
≥ 30,0	Obesidade

Fonte: WHO, 2000.

3.7.1.3 Circunferência da cintura, quadril e pescoço e relação cintura-quadril

Foi utilizada uma fita métrica inextensível da marca Stanley® para a realização das medidas das circunferências dos indivíduos em pé, na posição vertical, com os braços posicionados ao longo do corpo e na fase expiratória da respiração.

A circunferência da cintura foi medida com a fita circundando o indivíduo na linha natural da cintura, no ponto médio entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca no plano horizontal com o indivíduo ereto, pés juntos, abdômen relaxado e os braços posicionados ao longo do corpo.

A leitura foi realizada no momento da expiração (LOHMAN et al., 1988). A partir do valor obtido, foi atribuído risco elevado de complicações metabólicas associadas à obesidade para homens com circunferência da cintura ≥ 94cm e mulheres ≥ 80cm. Homens que apresentaram circunferência da cintura ≥ 102cm e mulheres ≥ 88cm foi atribuído risco muito elevado de complicações metabólicas associadas à obesidade (HAN et al., 1995).

A circunferência do quadril foi medida na maior área glútea, com o indivíduo em pé e com as pernas unidas (WHO, 1995).

Para o cálculo da relação cintura/quadril, foi utilizada a fórmula:

RCQ = Circunferência da Cintura (cm)/ Circunferência do Quadril (cm)

O ponto de corte para definir obesidade abdominal foi > 0,95 para os homens e > 0,85 para as mulheres (WHO, 2000).

A circunferência do pescoço foi medida com a fita no ponto médio do pescoço, entre a espinha cervical média e anterior do pescoço, com uma margem de erro de 1mm. Nos homens com proeminência laríngea (pomo de Adão), a medida foi realizada abaixo da proeminência. O ponto de corte utilizado para se considerar indivíduos com sobrepeso (IMC ≥ 25kg/m^2) foi ≥ 37cm para os homens e ≥ 34cm para as mulheres e para considerar obesidade (IMC ≥ 30kg/m^2) foi ≥ 39,5cm para os homens e ≥ 36,5cm para as mulheres, de acordo com a metodologia descrita por BEN-NOUN et al., (2001).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Fez-se dupla digitação dos dados usando o programa EpiData 3.1 (EpiData Association, Denmark). As análises foram feitas no programa estatístico Stata 10 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos).

A amostra foi descrita por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central (médias e medianas) e dispersão (valores mínimos e máximos, desvios-padrão e intervalos de confiança de 95%). Foram feitos gráficos de correlação entre as variáveis respostas. Os demais gráficos das variáveis categóricas e contínuas, segundo as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno se encontram no anexo 1.

Para medir os efeitos das variáveis explanatórias (esquemas de tratamento, tempo de uso e adesão ao último esquema) sobre cada variável resposta (retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno), foram realizadas análises de regressão linear múltipla. Sexo, idade, escolaridade, tabagismo, prática de atividades físicas, tempo de infecção pelo HIV, presença de comorbidades, relação cintura-quadril e níveis de linfócitos T-CD4^{+} e colesterol foram usadas como variáveis de controle. As variáveis explanatórias entraram nos modelos de regressão múltipla independentemente do valor de p. Apenas as variáveis de controle que apresentaram $p \leq 0,20$ fizeram parte dos modelos de regressão linear múltipla. O nível de significância estatística adotado foi 0,05.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Para o desenvolvimento do estudo foram considerados os princípios éticos fundamentais estabelecidos pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e as normas internas da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos.

Os pacientes manifestaram voluntariamente o interesse em participar da pesquisa mediante consentimento livre e esclarecido.

O presente projeto obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina com nº protocolo 0113/09 (Anexo 2) e da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo nº protocolo 1915 (Anexo 3).

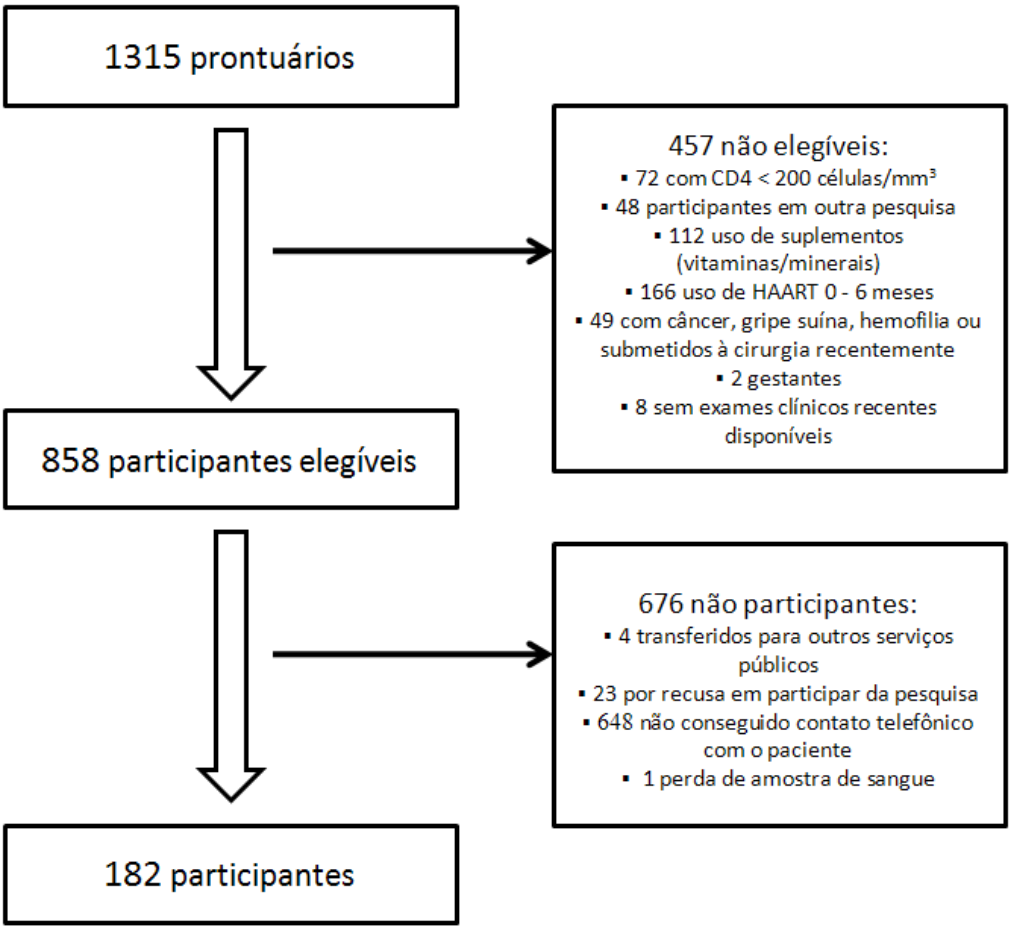
4. RESULTADOS

O presente estudo incluiu 182 adultos que vivem com HIV/Aids em HAART atendidos no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/Aids - Casa da Aids – HC/FMUSP.

Para a seleção dos participantes na pesquisa foram vistos 1315 prontuários médicos, dos quais 457 foram excluídos da pesquisa por não preencherem os critérios de inclusão: linfócitos T-$CD4^+$ < 200células/mm^3; participação concomitante em estudo de intervenção nutricional; uso de suplementos de vitaminas e minerais; 0-6 meses de HAART; gestantes; quadro grave de doença associada ou não à infecção por HIV (câncer, gripe suína, hemofilia, cirurgia); problemas motores que dificultassem o exame físico; exames indisponíveis para consulta e condições mentais que impossibilitassem a realização da entrevista.

Dos 858 participantes em potencial, foi possível alcançar uma amostra de 182 indivíduos para a realização da pesquisa devido à transferência para outros serviços públicos de saúde; recusa em participação na pesquisa; não conseguido contato telefônico diretamente com o paciente (número de telefone inexistente; não correspondente ao do paciente; não conseguido contato após três tentativas em dias ou horários diferentes); e perda de amostra de sangue (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do recrutamento para a pesquisa.



A maior dificuldade encontrada para se alcançar a amostra desejada de 182 participantes na pesquisa foi a não obtenção de um cadastro telefônico atualizado dos indivíduos atendidos no ambulatório, o que retardou a coleta de dados para a pesquisa. A não informação do número

correto de telefone parece ser uma prática comum dos indivíduos que vivem com HIV/Aids para que familiares e amigos não saibam da doença.

4.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E ECONÔMICAS

Os indicadores sócio-demográficos e econômicos mostram que os participantes da pesquisa possuíam idade média de 43,76 anos, variando de 25 a 59 anos, composta em sua grande maioria por homens, brancos, solteiros, provenientes da cidade de São Paulo, com tempo médio de estudo de 10,91 anos, exercendo algum trabalho remunerado até o momento da entrevista e com renda per capita média de R$ 1513,04 (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo características demográficas e sócio-econômicas. São Paulo, 2009.

Variáveis	N	%	Média (DP)
Idade (anos)			43,76 (6,63)
20⊢⊣ 29	2	1,10	
30⊢⊣ 39	42	23,08	
40⊢⊣ 49	100	54,94	
50⊢⊣ 59	38	20,88	
Sexo			
Feminino	69	37,91	
Masculino	113	62,09	
Raça / Cor			
Branco	111	60.99	
Pardo	45	24,73	
Negro	21	11.54	
Oriental	3	1,65	
Indígena	1	0,55	
Outro	1	0,55	
Estado civil			
Solteiro / sem companheiro	96	52,74	
Casado / com companheiro	61	33,52	
Separado / divorciado	21	11.54	
Viúvo	4	2,20	
Naturalidade			
SP Capital	86	47,25	
SP interior	30	16,48	
Norte	0	0	
Nordeste	39	21,43	
Centro – Oeste	4	2,20	
Sudeste (outros estados)	13	7,14	
Sul	9	4,95	
Estrangeiro	1	0,55	
Escolaridade (anos)			10,91 (3,74)
< 8	42	23,07	
8⊢⊣ 11	77	42,31	
≥ 12	63	34,62	
Ocupação			
Não	57	31,32	
Sim	125	68,68	
Renda per capita (salário mínimo R$ 510,00)			1513,04 (1684,83)
< 1 salário mínimo	48	26,37	
1⊢ 2 salários mínimos	52	28,57	
2⊢ 3 salários mínimos	28	15,39	
3⊢ 4 salários míninos	18	9,89	
4⊢ 5 salários mínimos	11	6,04	
≥ 5 salários míninos	25	13,74	

4.2 CARACTERÍSTICAS SOBRE ESTILO DE VIDA, HISTÓRIA DA DOENÇA E USO DE MEDICAÇÕES

Em relação ao estilo de vida, grande parte da amostra foi constituída por indivíduos não fumantes, não praticantes de atividades físicas e que não consumiam nenhum tipo de bebida alcoólica (tabela 4).

A presença de comorbidades clínicas associadas a alterações metabólicas foi verificada em 54,95% dos indivíduos (confirmado nos prontuários) compreendendo principalmente dislipidemia (40,16%); hepatite (21,31%); lipodistrofia (14,75%); hipertensão arterial (12,30%); diabetes mellitus e resistência à insulina (9,84%); doenças gastrointestinais (8,20%) como, gastrite, esofagite e refluxo gastro-esofágico; tuberculose (4,10%); doenças renais (3,28%) e doenças tireoidianas (2,46%).

A infecção pelo HIV ocorreu através de relações sexuais desprotegidas por 74,17% dos entrevistados e 16,49% não sabiam informar como foram infectados pelo vírus. Aproximadamente 78% dos indivíduos não possuíam histórico familiar de HIV.

O tempo médio de infecção pelo HIV observado, segundo a data de diagnóstico do prontuário médico, foi de 11,5 anos e o tempo médio de uso dos antirretrovirais foi de 10 anos pelos indivíduos.

Faziam uso de outras medicações, além dos antirretrovirais, 61,54% dos participantes. Todos os indivíduos faziam uso de antirretrovirais da classe dos ITRN, os quais eram combinados, em sua grande maioria, com a classe dos ITRNN ou com os IP. Nas outras classes de antirretrovirais

associadas aos ITRN foram encontrados os inibidores de fusão, inibidores de integrase, inibidor de entrada e IP associados a essas medicações.

Em relação à adesão à HAART, 81,87% dos indivíduos entrevistados relataram ter consumido os antirretrovirais nos últimos três dias da data da pesquisa.

Tabela 4. Distribuição, médias e desvios padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo estilo de vida, história da doença e uso de medicamentos. São Paulo, 2009.

Variáveis	N	%	Média (DP)
Tabagismo			
Não	75	41,21	
Ex-fumante	48	26,37	
Sim	59	32,42	
Consumo de bebida alcoólica			
Não	95	52,2	
Sim	87	47,8	
Atividade Física			
Não	122	67,03	
Sim	60	32,97	
Comorbidades clínicas			
Não	82	45,05	
Sim	100	54,95	
Histórico Familiar de HIV			
Não	143	78,57	
Sim	39	21,43	
Modo de transmissão do HIV			
Sexual	135	74,17	
Sanguíneo	17	9,34	
Não sabe	30	16,49	
Tempo de diagnóstico pelo HIV (anos)			11,49 (4,05)
Uso de medicamentos (exceto HAART)			
Não	70	38,46	
Sim	112	61,54	
Tempo de uso de HAART (anos)			10,08 (3,29)
Tempo de uso do último esquema de HAART			3,99 (2,68)
Último esquema de HAART			
ITRN + ITRNN	86	47,25	
ITRN + IP	84	46,15	
ITRN + outras classes	12	6,60	
Adesão à HAART			
Não	33	18,13	
Sim	149	81,87	

ITRN= inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo; IP= inibidores de protease; ITRNN= inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo.

4.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

O estado nutricional, segundo o IMC (Tabela 5), mostrou que mais de 50% dos indivíduos se encontravam dentro da faixa de eutrofia, aproximadamente 36% com sobrepeso, 5,49% com obesidade e cerca de 4% com baixo peso. Em relação à circunferência da cintura e RCQ, 42,86% apresentaram risco de complicações metabólicas associadas à obesidade e 46,29% apresentaram obesidade abdominal. A presença de sobrepeso (32,42%), medida pela circunferência do pescoço, apresentou uma distribuição semelhante à classificação pelo IMC, mas diferente em relação à presença de obesidade (34,61%) nos participantes da pesquisa.

Tabela 5. Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART, segundo estado nutricional. São Paulo, 2009.

Variáveis	N	%	Média (DP)
Índice de Massa Corporal (kg/m^2)			24,22 (3,78)
Baixo peso (<18,5)	8	4,40	
Eutrofia (18,5 – 24,9)	98	53,85	
Sobrepeso (25,0 – 29,9)	66	36,26	
Obesidade (≥ 30,0)	10	5,49	
Circunferência da cintura (cm)*			87,64 (10,29)
Baixo risco	104	57,14	
Risco elevado	39	21,43	
Risco muito elevado	39	21,43	
Relação Cintura – Quadril**			0,91 (0,08)
Normal	94	53,71	
Obesidade abdominal	81	46,29	
Circunferência do pescoço (cm)***			37,67 (4,46)
Baixo peso e eutrofia	60	32,97	
Sobrepeso	59	32,42	
Obesidade	63	34,61	
Peso (kg)			67,90 (12,54)
Altura (m)			1,67 (0,08)
Circunferência do quadril (cm)			95,78 (7,76)

* Classificação da circunferência da cintura: baixo risco de complicações metabólicas associadas à obesidade < 94cm para homens e < 80cm para mulheres; risco elevado ≥ 94cm para homens e ≥ 80cm para mulheres; risco muito elevado ≥102cm para homens e ≥ 88cm para mulheres (HAN et al., 1995). ** (n=175) Classificação da relação cintura-quadril: obesidade abdominal > 0,95 para homens e > 0,85 para mulheres (WHO, 2000); ***Classificação da circunferência do pescoço: baixo peso e eutrofia < 37cm para homens e < 34cm para mulheres; sobrepeso ≥ 37cm para homens e ≥ 34cm para mulheres e obesidade ≥ 39,5cm para homens e ≥ 36,5cm para mulheres (BEN-NOUN et al., 2001).

4.4 CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS LABORATORIAIS

Os resultados dos exames laboratoriais dos 181 participantes podem ser observados na tabela 6. A não inclusão de um indivíduo se deve a não obtenção de exames recentes.

As frações lipídicas tiveram seus valores médios dentro do limite desejável em indivíduos adultos, exceto os níveis médios de HDL- colesterol e triglicérides que se encontram dentro de valores limítrofes. Em relação à distribuição dos indivíduos, observa-se que 29,84%, 16,57%, 13,81 e 8,84% apresentaram níveis elevados ou de risco para triglicérides, HDL - colesterol, colesterol total e LDL - colesterol, respectivamente

A carga viral indetectável (< 50cópias/ mm^3) foi verificada na maior parte da amostra, em 85,08%, e a mediana de linfócitos T-$CD4^+$ encontrada foi de 592células/mm^3.

Tabela 6. Distribuição, médias e desvios-padrão (DP) de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo classificação de frações lipídicas, linfócitos T-CD4$^+$ e carga viral. São Paulo, 2009.

Variáveis	N	%	Média (DP)
Colesterol total (mg/dL)			192,67 (39,11)
Desejável (<200)	112	61,88	
Limítrofe (200-239)	44	24,31	
Risco (>239)	25	13,81	
HDL – colesterol (mg/dL)			47,80 (14,01)
Desejável (>55)	55	30,39	
Limítrofe (35-55)	96	53,04	
Risco (<35)	30	16,57	
LDL – colesterol (mg/dL)			112,75 (33,28)
Desejável (<130)	130	71,82	
Limítrofe (130-159)	35	19,34	
Risco (≥160)	16	8,84	
Triglicérides (mg/dL)			175,58 (105,62)
Desejável (<150)	91	50,27	
Limítrofe (150-200)	36	19,89	
Risco (>200)	54	29,84	
Carga viral			
Indetectável (< 50cópias/ mm^3)	154	85,08	
Detectável (≥ 50cópias/ mm^3)	27	14,92	
Linfócitos T-CD4$^+$ (células/mm^3)*			592 (708; 1746)

Fonte: IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose 2007.
*Mediana (valor mínimo e máximo)

4.5 CARACTERÍSTICAS DAS CONCENTRAÇÕES DE RETINOL, ALFA-TOCOFEROL E BETA-CAROTENO

Concentração deficiente de retinol (<0,35µmol/L) foi observada em apenas um indivíduo (0,54%), concentrações baixas (≥ 0,35µmol/L e

< 0,70µmol/L) foram verificadas em 3,29% e concentrações aceitáveis (≥ 0,70µmol/L e < 1,05µmol/L) em 7,14% dos indivíduos da pesquisa.

A deficiência de alfa-tocoferol (<11,6µmol/L) foi observada em 6,59%, concentrações baixas (11,6 – 16,2µmol/L) em 12,09% e concentrações aceitáveis (> 16,2µmol/L) em 81,32 % dos participantes.

O beta-caroteno, por não possuir uma padronização bem estabelecida para o seu ponto de corte, foi utilizado quartis para a análise de suas concentrações. Valores abaixo de 0,13µmol/L de beta-caroteno (quartil mais baixo) foram verificados em 23,62% dos indivíduos.

Os valores das concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno encontrados no estudo podem ser visualizados na tabela 7.

Tabela 7. Médias, desvios padrão (DP) e intervalos de confiança de 95% (IC) de concentrações séricas de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009.

Nutrientes (µmol/L)	Média	DP	IC 95%
Retinol	1,93	0,73	1,82 – 2,04
Alfa-tocoferol	21,91	6,92	20,90 – 22,92
Beta-caroteno	0,29	0,21	0,26 – 0,32

Houve uma correlação positiva moderada entre as concentrações de retinol e alfa-tocoferol e uma correlação positiva pequena entre as concentrações de retinol com o beta-caroteno e do alfa-tocoferol com o beta-caroteno (Figura 2).

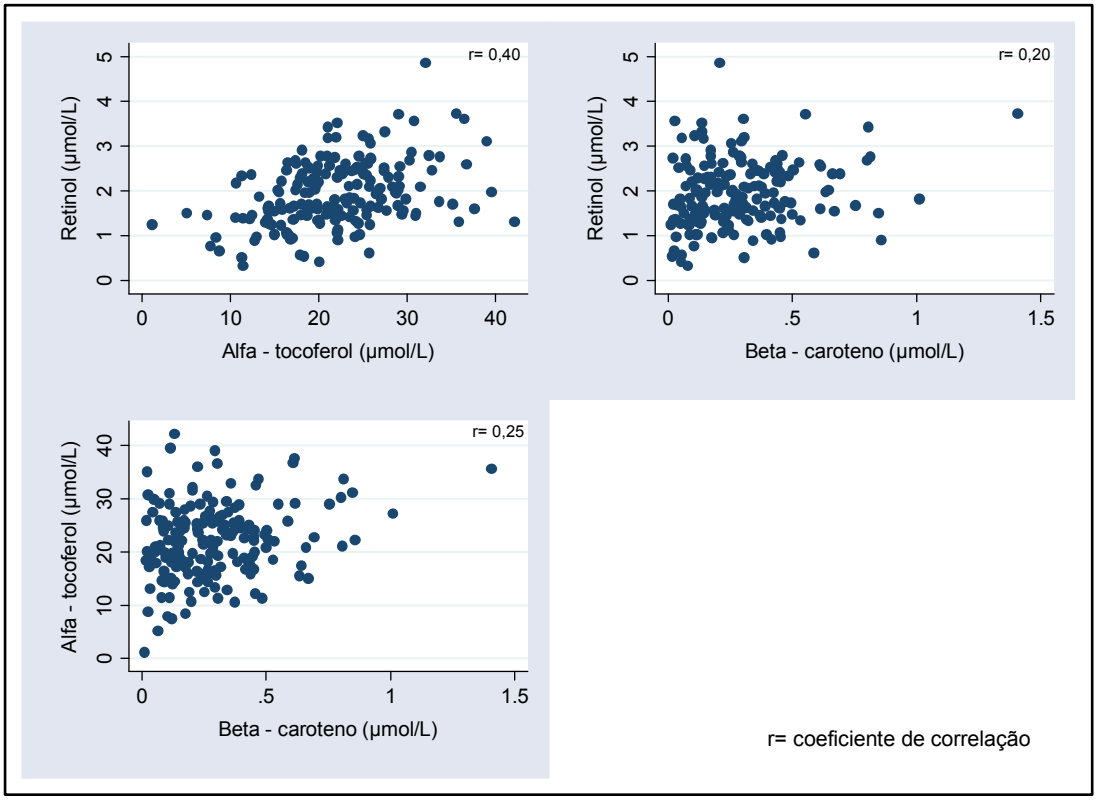


Figura 2. Correlações entre concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009.

Na tabela 8, é possível observar a regressão linear univariada das variáveis explanatórias (esquemas de tratamento, tempo de uso e adesão ao último esquema) e de controle (sexo, idade, escolaridade, tabagismo, prática de atividade física, tempo de infecção pelo HIV, presença de comorbidades, relação cintura-quadril e níveis de linfócitos T-CD4^{+} e colesterol), considerando como variáveis respostas as concentrações séricas de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno. Os valores das concentrações médias e desvios-padrão dos nutrientes em estudo também podem ser verificados na

mesma tabela. A representação gráfica da regressão univariada das variáveis explanatórias e de controle em relação às variáveis respostas podem ser verificadas no anexo 1.

Em relação às concentrações séricas de retinol, coeficientes de regressão pequenos e positivos foram observados na maior parte das variáveis. Apenas os esquemas de terapia antirretroviral (ITRN + IP e ITRN + outras classes) em relação ao esquema de referência (ITRN + ITRNN), a escolaridade e a prática de atividade física apresentaram coeficientes negativos com as concentrações de retinol. A RCQ apresentou o maior coeficiente de regressão em relação às outras variáveis.

Associações pequenas e positivas foram observadas em todas as variáveis com as concentrações de alfa-tocoferol, exceto para o esquema de terapia antirretroviral ITRN + outras classes. Assim como nas concentrações de retinol, observou-se um maior valor do coeficiente de regressão do alfa-tocoferol em relação à RCQ.

Diferente do retinol e alfa-tocoferol, o beta-caroteno apresentou coeficientes de regressão negativos com a maioria das variáveis, exceto para o esquema de terapia antirretroviral ITRN + IP e para os níveis de colesterol.

Tabela 8. Modelo simples de regressão linear univariada, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009.

Retinol (µmol/L)							
Variáveis	**Coeficiente bruto**	**Erro padrão**	**t**	**P>|t|**	**IC (95%)**		**Média (DP)**
Esquema de terapia							
ITRN+ITRNN (referência)	0						1,93 (0,73)
ITRN + IP	-0.00021	0.11301	-0.00	0.999	-0.22322	0.22279	1,93 (0,74)
ITRN + outras classes	-0.10434	0.22702	-0.46	0.646	-0.55232	0.34363	1,83 (0,70)
Tempo último HAART (anos)	0.00867	0.02037	0.43	0.671	-0.03153	0.04887	3,99 (2,68)
Adesão à HAART							
Não (referência)	0						1,85 (0,53)
Sim	0.08991	0.14127	0.64	0.525	-0.18884	0.36867	1,94 (0,77)
Sexo							
Feminino (referência)	0						1,88 (0,66)
Masculino	0.08652	0.11212	0.77	0.441	-0.13472	0.30777	1,96 (0,77)
Idade (anos)	0.01234	0.00818	1.51	0.133	-0.00381	0.02849	43,76 (6,63)
Escolaridade (anos)	-0.00230	0.01457	-0.16	0.875	-0.03107	0.02646	10,91 (3,74)
Tabagismo							
Não fumante (referência)	0						1,87 (0,79)
Fumante	0.12471	0.12793	0.97	0.331	-0.12774	0.37717	1,99 (0,69)
Ex-fumante	0.06474	0.13589	0.48	0.634	-0.20342	0.33290	1,94 (0,70)
Atividade física							
Não (referência)	0						1,94 (0,74)
Sim	-0.03245	0.11588	-0.28	0.780	-0.26112	0.19622	1,91 (0,73)
Tempo de HIV (anos)	0.01551	0.01343	1.15	0.250	-0.01099	0.04201	11,49 (4,05)
Comorbidade							
Não (referência)	0						1,83 (0,68)
Sim	0.17639	0.10872	1.62	0.106	-0.03814	0.39093	2,00 (0,77)
Relação cintura-quadril	1.86512	0.61580	3.03	0.003	0.64966	3.08059	0,91 (0,08)
Linfócitos T-CD4^{+} (cél/mm3)*	0.00040	0.00019	2.13	0.035	0.00002	0.00078	592 (708; 1746)
Colesterol total (mg/dL)	0.00391	0.00137	2.85	0.005	0.00120	0.00662	192,67 (39,11)

*Mediana (valor mínimo e máximo)

(continuação)

Alfa-tocoferol (µmol/L)							
Variáveis	**Coeficiente bruto**	**Erro padrão**	**t**	**P>|t|**	**IC (95%)**		**Média (DP)**
Esquema de terapia							
ITRN+ITRNN (referência)	0						21,62 (6,33)
ITRN + IP	0.98473	1.05936	0.93	0.354	-1.10570	3.07518	22,60 (6,92)
ITRN + outras classes	-2.50335	2.12804	-1.18	0.241	-6.70263	1.69593	19,11 (10,21)
Tempo último HAART (anos)	-0.11133	0.19236	-0.58	0.563	-0.49090	0.26823	3,99 (2,68)
Adesão à HAART							
Não (referência)	0						21,53 (6,33)
Sim	0.46206	1.33538	0.35	0.730	-2.17295	3.09709	21,99 (7,06)
Sexo							
Feminino (referência)	0						21,70 (6,88)
Masculino	0.33945	1.06050	0.32	0.749	-1.75316	2.43208	22,04 (6,97)
Idade (anos)	0.07002	0.07764	0.90	0.368	-0.08318	0.22323	43,76 (6,63)
Escolaridade (anos)	0.21840	0.13675	1.60	0.112	-0.05144	0.48825	10,91 (3,74)
Tabagismo							
Não fumante (referência)	0						21,73 (7,16)
Fumante	0.48515	1.21104	0.40	0.689	-1.90460	2.87491	22,22 (6,16)
Ex-fumante	0.07490	1.28636	0.06	0.954	-2.46349	2.61330	21,81 (7,55)
Atividade física							
Não (referência)	0						21,72 (7,19)
Sim	0.57199	1.09399	0.52	0.602	-1.58671	2.73070	22,29 (6,39)
Tempo de HIV (anos)	0.13507	0.12695	1.06	0.289	-0.11543	0.38557	11,49 (4,05)
Comorbidade							
Não (referência)	0						21,49 (7,00)
Sim	0.76014	1.03286	0.74	0.463	-1.27792	2.79822	22,25 (6,87)
Relação cintura-quadril	14.33396	5.92460	2.42	0.017	2.64015	26.02777	0,91 (0,08)
Linfócitos T-CD4^{+} (cél/mm3)	0.00171	0.00183	0.93	0.352	-0.00190	0.00533	592 (708; 1746)
Colesterol total (mg/dL)	0.07683	0.01195	6.43	0.000	0.05323	0.10043	192,67 (39,11)

*Mediana (valor mínimo e máximo)

(continuação)

Beta-caroteno (µmol/L)							
Variáveis	**Coeficiente bruto**	**Erro padrão**	**t**	**P>|t|**	**IC (95%)**		**Média (DP)**
Esquema de terapia							
ITRN+ITRNN (referência)	0						0,29 (0,21)
ITRN + IP	0.00262	0.03253	0.08	0.936	-.006157	0.06682	0,29 (0,21)
ITRN + outras classes	-0.11204	0.06535	-1.71	0.088	-0.24101	0.01691	0,18 (014)
Tempo último HAART (anos)	-0.00663	0.00589	-1.13	0.262	-0.01826	0.00499	3,99 (2,68)
Adesão à HAART							
Não (referência)	0						0,35 (0,21)
Sim	-0.07920	0.04062	-1.95	0.053	-0.15936	0.00096	0,27 (0,20)
Sexo							
Feminino (referência)	0						0,35 (0,23)
Masculino	-0.10758	0.03159	-3.40	0.001	-0.16993	-0.04523	0,25 (0,18)
Idade (anos)	-0.00198	0.00238	-0.83	0.407	-0.00669	0.00272	43,76 (6,63)
Escolaridade (anos)	-0.00432	0.00422	-1.02	0.307	-0.01264	0.00400	10,91 (3,74)
Tabagismo							
Não fumante (referência)	0						0,33 (0,25)
Fumante	-0.06471	0.03677	-1.76	0.080	-0.13729	0.00785	0,26 (0,18)
Ex-fumante	-0.07034	0.03906	-1.80	0.073	-0.14743	0.00673	0,26 (0,17)
Atividade física							
Não (referência)	0						0,30 (0,23)
Sim	-0.03779	0.03352	-1.13	0.261	-0.10394	0.02836	0,26 (0,16)
Tempo de HIV (anos)	-0.00147	0.00391	-0.38	0.706	-0.00919	0.00624	11,49 (4,05)
Comorbidade							
Não (referência)	0						0,30 (0,21)
Sim	-0.01377	0.03177	-0.43	0.665	-0.07647	0.04891	0,28 (0,21)
Relação cintura-quadril	-0.50358	0.18261	-2.76	0.006	-0.86402	-0.14313	0,91 (0,08)
Linfócitos T-CD4^{+} (cél/mm3)	-0.00004	0.00005	-0.78	0.435	-0.00015	0.00006	592 (708; 1746)
Colesterol total (mg/dL)	0.00090	0.00040	2.25	0.026	0.00011	0.00169	192,67 (39,11)

*Mediana (valor mínimo e máximo)

Na tabela 9, as variáveis controles que apresentaram valor de p > 0,20 para cada variável resposta na regressão univariada, não foram incluídas no modelo inicial de regressão múltipla. As variáveis explanatórias (esquemas de tratamento, tempo de uso e adesão ao último esquema) foram incluídas independentes do valor de p.

Tabela 9. Modelo inicial de regressão linear múltipla, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009.

Retinol (µmol/L)						
Variáveis	**Coeficiente**	**Erro padrão**	**t**	**P>|t|**	**IC (95%)**	
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	0.00920	0.11910	0.08	0.938	-0.22596	0.24437
ITRN + outras classes	-0.11289	0.23235	-0.49	0.628	-0.57169	0.34590
Tempo último HAART (anos)	0.00892	0.02121	0.42	0.675	-0.03296	0.05081
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	0.09342	0.13958	0.67	0.504	-0.18219	0.36903
Escolaridade (anos)	-0.00901	0.01459	-0.62	0.538	-0.03782	0.01979
Comorbidade						
Não (referência)	0					
Sim	0.07435	0.11375	0.65	0.514	-0.15024	0.29896
Relação cintura-quadril	1.46708	0.64709	2.27	0.025	0.18937	2.74479
Linfócitos T-CD4$^+$ (cél/mm3)	0.00036	0.00020	1.78	0.078	-0.00004	0.00077
Colesterol total (mg/dL)	0.00355	0.00139	2.55	0.012	0.00080	0.00631
Constante	-0.34537	0.62140	-0.56	0.579	-1.57236	0.88160
Alfa-tocoferol (µmol/L)						
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	0.09765	1.00252	0.10	0.923	-1.88169	2.07700
ITRN + outras classes	-4.33831	1.96243	-2.21	0.028	-8.21286	-0.46376
Tempo último HAART (anos)	-0.24805	0.18251	-1.36	0.176	-0.60840	0.11230
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	0.92211	1.20424	0.77	0.445	-1.45549	3.29972
Escolaridade (anos)	0.15367	0.12557	1.22	0.223	-0.09425	0.40161
Relação cintura-quadril	10.52217	5.37461	1.96	0.052	-0.08923	21.13358
Colesterol total (mg/dL)	0.08070	0.01189	6.79	0.000	0.05722	0.10419
Constante	-4.38776	5.26549	-0.83	0.406	-14.78372	6.00820

(continuação)

Beta-caroteno (µmol/L)						
Variáveis	**Coeficiente**	**Erro padrão**	**t**	**P>|t|**	**IC (95%)**	
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	-0.02309	0.03380	-0.68	0.496	-0.08984	0.04366
ITRN + outras classes	-0.10566	0.06616	-1.60	0.112	-0.23630	0.02496
Tempo último HAART (anos)	-0.00839	0.00622	-1.35	0.179	-0.02068	0.00388
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	-0.03480	0.04063	-0.86	0.393	-0.11503	0.04542
Sexo						
Feminino (referência)	0					
Masculino	-0.05172	0.03542	-1.46	0.146	-0.12166	0.01822
Tabagismo						
Não fumante (referência)	0					
Fumante	-0.05755	0.03823	-1.51	0.134	-0.13304	0.01793
Ex-fumante	-0.06841	0.03872	-1.77	0.079	-0.14487	0.00804
Relação cintura-quadril	-0.40232	0.19008	-2.12	0.036	-0.77766	-0.02698
Colesterol total (mg/dL)	0.00120	0.00039	3.01	0.003	0.00041	0.00198
Constante	0.57076	0.17967	3.18	0.002	0.21599	0.92554

Entraram no modelo final de regressão linear múltipla para cada variável resposta, as variáveis explanatórias e as variáveis controles que apresentaram um valor de $p \leq 0,20$ no primeiro modelo de regressão múltipla (Tabela 10).

Em relação às concentrações séricas das vitaminas e beta-caroteno observou-se uma correlação pequena e positiva, mas estatisticamente significante, entre os níveis séricos de colesterol com a quantidade dos micronutrientes em estudo. Em média, para cada mg/dL a mais de colesterol, houve um acréscimo de 0,0035µmol/L de retinol; 0,082µmol/L de alfa-tocoferol e 0,0012µmol/L de beta-caroteno.

Verificou-se também que quanto maior o indicador RCQ nos indivíduos, maiores as concentrações de retinol e menores as concentrações de beta-caroteno. Em média, a cada unidade a mais do indicador RCQ, houve um acréscimo de 1,58µmol/L de retinol e uma diminuição de 0,40 µmol/L de beta-caroteno.

Menores concentrações dos nutrientes foram observadas em indivíduos pertencentes ao esquema de terapia ITRN + outras classes, mas apenas o alfa-tocoferol apresentou uma diferença estatisticamente significante. Em média, houve um decréscimo de 4,125µmol/L de alfa-tocoferol neste esquema em comparação ao esquema de referência ITRN + ITRNN.

Indivíduos aderentes à HAART apresentaram maiores valores de retinol e alfa-tocoferol e menores concentrações de beta-caroteno. Em relação ao tempo de uso do último esquema antirretroviral, indivíduos com maior tempo de uso apresentaram menores quantidades de alfa-tocoferol e beta-caroteno. Porém, assim como a adesão, o tempo de uso do último esquema de HAART não apresentou diferença estatística significante em relação às concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno.

Tabela 10. Modelo final de regressão linear múltipla, considerando como variáveis dependentes as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência-HAART. São Paulo, 2009.

Variáveis	Coeficiente	Erro padrão	t	P>|t|	IC (95%)	
Retinol (µmol/L)						
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	0.01383	0.11674	0.12	0.906	-0.21665	0.24432
ITRN + outras classes	-0.11960	0.23030	-0.52	0.604	-0.57431	0.33510
Tempo último HAART (anos)	0.00662	0.02100	0.32	0.753	-0.03483	0.04809
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	0.07745	0.13748	0.56	0.574	-0.19399	0.34890
Relação cintura-quadril	1.58799	0.62155	2.55	0.012	0.36082	2.81515
Linfócitos T-CD4$^+$ (cél/mm3)	0.00037	0.00020	1.84	0.067	-0.00002	0.00078
Colesterol total (mg/dL)	0.00350	0.00138	2.53	0.012	0.00077	0.00623
Constante	-0.48863	0.60023	-0.81	0.417	-1.67370	0.69643
Alfa-tocoferol (µmol/L)						
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	0.20988	0.99981	0.21	0.834	-1.76401	2.18378
ITRN + outras classes	-4.12558	1.95763	-2.11	0.037	-7.99048	-0.26068
Tempo último HAART (anos)	-0.22909	0.18212	-1.26	0.210	-0.58866	0.13048
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	1.14647	1.19197	0.96	0.338	-1.20681	3.49976
Relação cintura-quadril	10.40043	5.38169	1.93	0.055	-0.22449	21.02535
Colesterol total (mg/dL)	0.08219	0.01185	6.94	0.000	0.05879	0.10558
Constante	-3.21379	5.18507	-0.62	0.536	-13.45054	7.02295
Beta-caroteno (µmol/L)						
Esquema de terapia						
ITRN+ITRNN (referência)	0					
ITRN + IP	-0.02309	0.03380	-0.68	0.496	-0.08984	0.04366
ITRN + outras classes	-0.10566	0.06616	-1.60	0.112	-0.23630	0.02496
Tempo último HAART (anos)	-0.00839	0.00622	-1.35	0.179	-0.02068	0.00388
Adesão à HAART						
Não (referência)	0					
Sim	-0.03480	0.04063	-0.86	0.393	-0.11503	0.04542
Sexo						
Feminino (referência)	0					
Masculino	-0.05172	0.03542	-1.46	0.146	-0.12166	0.01822
Tabagismo						
Não fumante (referência)	0					
Fumante	-0.05755	0.03823	-1.51	0.134	-0.13304	0.01793
Ex-fumante	-0.06841	0.03872	-1.77	0.079	-0.14487	0.00804
Relação cintura-quadril	-0.40232	0.19008	-2.12	0.036	-0.77766	-0.02698
Colesterol total (mg/dL)	0.00120	0.00039	3.01	0.003	0.00041	0.00198
Constante	0.57076	0.17967	3.18	0.002	0.21599	0.92554

5. DISCUSSÃO

Desde que a HAART foi adotada como tratamento padrão para a infecção pelo HIV, a mortalidade e a incidência de infecções oportunistas declinou bastante. No entanto, a preocupação em relação à qualidade de vida e ao tempo de sobrevida dos indivíduos com HIV/Aids persiste, visto a frequente ocorrência de alterações metabólicas (JONES et al., 2006).

A infecção pelo HIV juntamente com as dislipidemias, diabetes mellitus, hipertensão arterial e uso dos antirretrovirais aumentam ainda mais o risco da morbi-mortalidade por eventos cardiovasculares. Essas alterações têm elevado o risco precoce de doenças das artérias coronarianas (MATETZKY et al., 2003), bem como o aumento de infarto do miocárdio nos indivíduos com HIV (FRIIS et al., 2003; d'ARMINIO et al., 2004).

As alterações metabólicas podem também estar associadas às alterações anatômicas (lipodistrofia) e ao estresse oxidativo, o qual pode levar a uma alteração no metabolismo de certos nutrientes antioxidantes, como o das vitaminas A e E, e beta-caroteno (TANG et al., 2005).

5.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E ECONÔMICAS

As características sócio-demográficas e econômicas de indivíduos com HIV/Aids encontradas neste estudo são similares a dados encontrados

na população brasileira com o HIV. A faixa etária dos indivíduos variou de 25 a 59 anos, sendo que 54,94% dos participantes apresentaram idade entre 40 e 49 anos. A maioria dos participantes do estudo eram homens (62,09%), brancos (61%) e indivíduos com alta escolaridade, entre 8 e 11 anos de estudo (42,31%).

Segundo dados do MINISTÉRIO DA SAÚDE (2008a), as maiores taxas de incidência do HIV/Aids na população brasileira ocorrem entre os 30 e 49 anos de idade. Houve um incremento dessas taxas na faixa etária de 50 anos ou mais, em 34% dos homens e 66% das mulheres. A razão entre os sexos (masculino : feminino) de indivíduos infectados vem diminuindo ao longo do tempo, variando de 15,1:1 em 1986 para 1,5:1 em 2006. No mesmo período, em indivíduos com 50 anos ou mais, a razão dos sexos variou de 19:1 para 16:10. De modo semelhante, a prevalência de raça/cor vem diminuindo gradativamente entre homens brancos e negros infectados de 1,7:1 em 2001, para 1,2:1 em 2007. Em relação à escolaridade, verificou-se um aumento do número de casos infectados entre a população com 8 a 11 anos de estudo, o que representa 25% dos casos em 2006.

Como era esperada, a maior parte dos indivíduos (70,87%) era proveniente da região sudeste, sendo sua grande maioria pertencente ao município de São Paulo (47,25%).

Destaca-se que 21,43% dos participantes da pesquisa eram provenientes da região nordeste do país e 16,48% do interior do Estado de São Paulo. Esta migração pode ser explicada pela natural movimentação dos indivíduos por melhores condições de trabalho e de vida em grandes

centros urbanos, como São Paulo, ou pela busca de melhores condições de tratamento para o HIV, visto que se trata de um ambulatório de referência.

Sabe-se que a epidemia de Aids difundiu-se a partir das principais metrópoles em direção a municípios com melhores graus de urbanização por estes apresentarem as maiores densidades demográficas e intensas interações com as demais localidades, facilitando o deslocamento populacional e a movimentação da força de trabalho (SZWARCWALD et al., 2000). Entretanto, a taxa de incidência do HIV atualmente está tendendo à estabilização no Estado de São Paulo, diferente da região nordeste, onde está ocorrendo um aumento da incidência (BRITO et al., 2005).

A renda per capita média encontrada nos participantes desta pesquisa foi de R$1.513,04, superior ao da média da população brasileira de R$720,00 (IBGE, 2009). Essa diferença pode ser devido ao alto grau de escolaridade e pelo fato de se tratar de uma amostra pertencente a um ambulatório de referência situado na região central da cidade.

5.2 CARACTERÍSTICAS DO ESTILO DE VIDA, HISTÓRIA DA DOENÇA E USO DE MEDICAÇÕES

A inatividade física foi referida por 67% dos participantes, 41,21% relataram ser não fumantes e 52,2% referiram não ingerir bebidas alcoólicas.

O estudo de FLORINDO et al. realizado no ano de 2007 com indivíduos com HIV/Aids em terapia antirretroviral atendidos no mesmo ambulatório deste presente estudo, encontrou maior prevalência de não-

fumantes (68,6%) e de praticantes de atividades físicas (50%) como, caminhada, musculação, futebol e natação, quando comparado aos achados nesta pesquisa.

A prática de exercícios físicos tem mostrado eficácia na melhora da restauração de tecido muscular e está sendo recomendado como uma terapia adjunta para melhorar as alterações anatômicas e metabólicas (ADA, 2004), contribuindo para a prevenção do acúmulo de gordura abdominal (FLORINDO et al., 2007).

O incentivo à redução do tabagismo e da ingestão de bebidas alcoólicas ou até a suspensão destes hábitos deve ser estimulado, pois podem reduzir os fatores de risco para doenças cardiovasculares (ADA, 2004) e oferecer maiores chances de melhora no sistema imunológico e virológico (BURBANO, 2009).

A transmissão do vírus por via sexual ocorreu em 74,17% dos indivíduos, confirmando os dados do MINISTÉRIO DA SAÚDE (2008a), em que a principal forma de exposição ao HIV é a sexual, através de relações sem o uso de preservativo.

A presença de comorbidades foi verificada em 54,95% dos indivíduos. Esta alta prevalência encontrada pode estar relacionada ao uso prolongado dos antirretrovirais, visto as alterações metabólicas e anatômicas que estes podem ocasionar (SHEVITZ e KNOX, 2001), e também à ausência de um estilo de vida mais saudável (ADA, 2004).

Os esquemas de antirretrovirais ITRN + ITRNN e ITRN + IP foram utilizados por 90% dos pacientes, sendo, portanto, os mais prescritos. Em

comparação aos estudos anteriores, é possível verificar um melhor acesso aos antirretrovirais pelos indivíduos com HIV no decorrer do tempo.

A verificação do tipo e do tempo de uso da terapia antirretroviral, bem como seus efeitos colaterais são essenciais, pois podem ajudar na rápida identificação de complicações à saúde. Além disso, a verificação de ocorrência de infecções oportunistas também é importante na avaliação nutricional (ADA, 2004).

Segundo os estudos brasileiros realizados por COLOMBRINI et al. (2006), BONOLO et al. (2005) e NEMES et al. (2004), as taxas de adesão à HAART encontradas foram de 50%, 63,1% e 75%, respectivamente, inferiores ao encontrado neste estudo que foi de 81,87%. Essa diferença entre as taxas de adesão observadas pode estar relacionada aos efeitos secundários da própria patologia (ADA, 2004), como, por exemplo, a lipodistrofia, à quantidade de pílulas a serem ingeridas, ao tempo de tratamento com HAART, às características do serviço de saúde, além das características pessoais do paciente como idade, sexo e escolaridade (NEMES et al., 2004).

5.3 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

A avaliação antropométrica é um recurso não invasivo e de baixo custo para se monitorar o estado nutricional dos indivíduos com HIV/Aids por longos períodos e para caracterizar a deposição de gordura corporal, além de auxiliar na identificação de riscos nutricionais, embora ainda não se tenha

um protocolo específico e padronizado para essa população (KNOX et al., 2003).

No presente estudo, em relação à classificação do IMC, a maior parte da amostra foi constituída de indivíduos eutróficos (53,85%), seguido de indivíduos com sobrepeso (36,26%), obesidade (5,49%) e baixo peso (4,40%). Dados semelhantes foram encontrados em estudos realizados na região central da cidade de São Paulo com indivíduos que vivem com HIV/Aids em terapia antirretroviral. Maior prevalência de eutrofia (65%) e menores prevalências de sobrepeso (26,3%), obesidade (5,1%) e baixo peso (3,7%) foram encontradas no estudo realizado por FLORINDO et al. (2007). Menores prevalências de sobrepeso (30,5%) e baixo peso (3,6%) também foram encontradas no estudo de JAIME et al. (2004), em comparação aos dados desta pesquisa.

O estudo realizado na Pensilvânia por AMOROSA et al. (2005) verificou maiores prevalências de obesidade (14%) e baixo peso (9%) e menor prevalência de sobrepeso (31%) nos indivíduos com HIV/Aids em HAART.

Em relação à RCQ, 46,29% dos indivíduos apresentou obesidade abdominal e aproximadamente 42%, risco elevado ou muito elevado para complicações metabólicas decorrentes da deposição de gordura no abdômen, através da medida da circunferência da cintura. Os estudos de JAIME et al. (2006) e FLORINDO et al. (2007) apresentaram, respectivamente, prevalências semelhantes de 45,7% e 52,3% de obesidade abdominal em indivíduos em HAART.

O índice de RCQ aumenta com o acúmulo de adiposidade visceral em indivíduos com ou sem infecção pelo HIV (JAIME et al., 2006). A medida da RCQ foi validada para a população brasileira de indivíduos que vivem com HIV/Aids, mostrando boa correlação com a gordura visceral e a gordura abdominal total (FLORINDO et al., 2004). A RCQ mostrou melhor correlação com a adiposidade visceral que a medida da circunferência da cintura (JAIME et al., 2006).

A medida da circunferência do pescoço foi realizada com o intuito de se conseguir detectar a “giba de búfalo” comumente observada em indivíduos com HIV/Aids, visto a inexistência de uma medida objetiva para se verificar o acúmulo de gordura na região dorso-cervical (MALLON et al., 2005). Sabe-se que essa alteração se deve ao tempo de utilização dos antirretrovirais e do tipo de medicação, principalmente os pertencentes à classe dos IP e ITRN (MALLON et al., 2005). Porém, ao se realizar esta medida nos participantes, percebeu-se que nem sempre foi possível acessar a redistribuição da gordura corporal nesta região do pescoço. Aparentemente alguns pacientes apresentavam depósito de gordura, mas este se situava em ponto abaixo do que era realizada a medição.

Segundo a metodologia descrita por BEN NOUN et al. (2001), observou-se neste estudo uma prevalência de 32,42% de sobrepeso e de 34,61% de obesidade, segundo a medida da circunferência do pescoço.

A verificação da distribuição do tecido adiposo subcutâneo na região superior do corpo, através da circunferência do pescoço, está relacionada com os fatores de risco cardiovascular na população em geral (BEN NOUN

et al. 2001). O recente estudo realizado por PREIS et al. (2010), na coorte de Framingham, verificou que a circunferência do pescoço estava associada positivamente com níveis de triglicérides, insulina e inversamente aos níveis de HDL – colesterol. O estudo realizado por GRUNFELD et al. (2007) também verificou a associação da circunferência do pescoço com a hiperinsulinemia.

Atualmente, o ganho de peso, a obesidade e a redistribuição da gordura corporal são os novos desafios nutricionais que os indivíduos com HIV/Aids em HAART estão enfrentando (JAIME et al., 2004). Essa redistribuição da gordura tem etiologia multifatorial e a exposição dos indivíduos aos antirretrovirais das classes dos IP e ITRN deve ser considerada (CHEN et al., 2002; JAIME et al., 2006). A redução do tecido adiposo está associada com a redução da progressão do HIV (AGHDASSI et al., 2007).

A promoção de programas de saúde para se diminuir as atividades sedentárias devem ser implementadas como medidas preventivas do acúmulo de adiposidade abdominal (SCEVOLA et al., 2003).

O estado nutricional é um preditivo importante na sobrevivência e no estado funcional no curso da infecção pelo HIV. Medidas mais acuradas para se avaliar a redistribuição da gordura corporal devem ser feitas para detectá-las e para se planejar estratégias de intervenção (KNOX et al., 2003), pois as anormalidades anatômicas causadas pelo uso da HAART podem gerar preconceito em relação à aparência física (HEATH et al., 2002).

5.4 CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS LABORATORIAIS

Em relação ao perfil lipídico, valores de risco de triglicérides, HDL-colesterol, colesterol total e LDL- colesterol foram observados em 29,84%, 16,57%, 13,81 e 8,84%, respectivamente. Alterações lipídicas também foram observadas no estudo de MONTEIRO et al. (2000), que observou níveis baixos de HDL- colesterol e hipertrigliceridemia, respectivamente, em 57,1% e 47,6% de indivíduos em HAART. Níveis limítrofes de HDL – colesterol também foram verificados no estudo de FALCONE et al. (2010) em indivíduos, em sua grande maioria em HARRT.

A dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia associada à diminuição dos níveis de HDL – colesterol, aumento do colesterol total e um aumento no LDL – colesterol têm sido frequentemente observado em indivíduos infectados pelo HIV (OH e HEGELE, 2007). Resulta de uma combinação de causas que inclui a infecção viral, os efeitos da HARRT e fatores genéticos (JAQUET et al., 2000). Além disso, fatores tradicionais como a dieta aterogênica e a inatividade física também podem contribuir (ALMEIDA et al., 2009).

O uso dos IP está associado a altos níveis de colesterol e triglicérides, tendo pior efeito o ritonavir em comparação com indinavir, nelfinavir e atazanavir (CARR et al., 1999). As possíveis explicações para a ocorrência das dislipidemias devido ao uso dos IP são: associação com o acúmulo de gordura intracelular, levando à resistência à insulina e ao aumento da apolipoproteína-B e das lipoproteínas ricas em triglicérides; associação com

a diminuição da expressão dos receptores de LDL – colesterol, aumentando a concentração plasmática do LDL – colesterol; associação com os ITRN, podendo levar a uma disfunção mitocondrial e em consequência à lipoatrofia, resistência à insulina e dislipidemia. Apesar de não se conhecer os mecanismos, os ITRN e ITRNN também podem ter efeitos prejudiciais nas lipoproteínas plasmáticas (OH e HEGELE., 2007).

A elevação das concentrações dos lípides séricos deve ser regularmente monitorada. O aumento dos fatores de risco de doenças cardiovasculares relacionado à terapia antirretroviral podem ser minimizados com exercícios físicos e modificações alimentares, os quais podem reduzir os lípides sanguíneos (ADA, 2004). O uso de medicações como estatinas e fibratos também devem ser considerados no tratamento das dislipidemias dos indivíduos com HIV, pois estas podem estar associadas com o aumento do risco cardiovascular (OH e HEGELE, 2007).

Níveis medianos de linfócitos T-$CD4^+$ encontrados neste estudo foram de 592células/mm^3. A carga viral detectável (>50cópias/ mm^3) foi observada em apenas 27 indivíduos da pesquisa. Níveis mais baixos de linfócitos T-$CD4^+$ e maiores níveis de carga viral foram encontrados nos estudos de AMOROSA et al. (2005), NEVES et al. (2006) e AGHDASSI et al. (2007). Esta diferença pode ser devido à exclusão de indivíduos com linfócitos T-$CD4^+$ < 200células/mm^3 do presente estudo.

5.5 CARACTERÍSTICAS DAS CONCENTRAÇÕES DE RETINOL, ALFA-TOCOFEROL E BETA-CAROTENO

5.5.1 Retinol

Neste estudo 3,83% dos indivíduos apresentaram concentrações deficientes e baixas de retinol (< 0,70µmol/L). Concentrações aceitáveis (≥ 0,70µmol/L e < 1,05µmol/L) foram observadas em 7,14% dos indivíduos.

Os dados encontrados neste estudo corroboram com os achados no estudo realizado por FALCONE et al. (2010). Estes autores verificaram baixas concentrações de retinol (< 1,05µmol/L) em 9% de indivíduos, em sua grande maioria em HAART.

No estudo realizado por ROSSEAU et al. (2000), baixas concentrações de retinol (< 1,5µmol/L) foram verificada em 82% dos indivíduos, em sua maioria em HAART. Essa diferença com o presente estudo pode ser devida ao maior ponto de corte utilizado e à inclusão de indivíduos com uma maior faixa etária (24 a 75 anos) e menores níveis de linfócitos T-$CD4^+$(< 200células/mm^3).

No estudo de TANG et al. (1997), concentrações de retinol abaixo de 1,05µmol/L foram observadas em 2% dos indivíduos que utilizavam apenas os antirretrovirais da classe dos ITRN. Vale ressaltar que esta amostra era composta apenas por indivíduos do sexo masculino com maiores níveis

médios de linfócitos T-CD4$^+$ e de escolaridade que o encontrado nesta pesquisa.

SILVEIRA et al. (1999) realizaram um estudo, na cidade de Ribeirão Preto, e verificaram concentrações de retinol abaixo de 1,05µmol/L em 17,3% dos indivíduos infectados pelo HIV com contagem de linfócitos T-CD4$^+$ $\geq$ 200células/mm^3. Porém, em relação ao uso de antirretrovirais, nenhuma informação foi descrita, dificultando a comparação com os estudos.

A pequena proporção de baixas concentrações de retinol (3,83%) encontrada nesta pesquisa pode estar relacionada com a alteração no metabolismo da vitamina A, ocasionada pelos IP. Estes antirretrovirais podem aumentar as concentrações de retinol ou de ácido retinóico, pelo aumento da atividade da enzima retinal desidrogenase, pela alteração no mecanismo de sinalização do retinol ou pela indução da expressão gênica da enzima retinal desidrogenase (TOMA et al., 2001; DRAIN et al., 2007).

Apesar desta hipótese de que os IP podem aumentar as concentrações de retinol, não foi verificado diferença nas concentrações médias deste nutriente nos diferentes esquemas de HAART no modelo final de regressão. Isto pode estar relacionado com o fato de que o beta-caroteno pode ser convertido gradativamente em retinol quando ocorre a diminuição desta vitamina no organismo (TANG e SMIT, 1998). Assim, as baixas concentrações de retinol podem ser supridas pela utilização do beta-caroteno, o qual pode ter suas concentrações diminuídas (OLSON, 2003).

A inexistência de diferença nas concentrações de retinol nos diferentes esquemas de HAART pode ser atribuída também, além dos fatores acima especificados, ao alto poder aquisitivo e o alto grau de escolaridade encontrado, os quais podem permitir um melhor acesso e escolha de alimentos.

Na análise do modelo final de regressão, foi também observada associação pequena, positiva e estatisticamente significante entre as concentrações séricas de retinol com níveis de colesterol. Em média, para cada mg/dL a mais de colesterol nos indivíduos, houve um acréscimo de 0,0035µmol/L de retinol. Essa relação era esperada, visto que mudanças nas concentrações lipídicas podem alterar os nutrientes lipossolúveis, como o retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno, pois estes nutrientes são transportados no sangue através das lipoproteínas (HORWITT et al., 1972; THURNHAM et al., 1986; TANG e SMIT, 1998; TANG et al., 2000). Assim, a mensuração de níveis de colesterol deve ser considerada para se verificar anormalidades das lipoproteínas (LACEY et al., 1996).

O uso dos IP está associado com os eventos adversos no metabolismo lipídico atribuída à HARRT, como altos níveis de colesterol e triglicérides circulantes, sendo o ritonavir o pior causador de eventos adversos em comparação com indinavir, nelfinavir e atazanavir (CARR et al., 1999).

Em relação ao índice RCQ, o retinol apresentou maiores concentrações médias (p= 0,012) com o aumento da medida da RCQ. Em média, a cada unidade a mais do indicador RCQ, houve um acréscimo de

1,58µmol/L de retinol. No estudo realizado por HAN et al. (2009), em indivíduos sul-coreanos em HAART, verificou-se uma correlação positiva da proteína ligadora do retinol plasmático, responsável pelo transporte do retinol no sangue, com o índice RCQ e também com os níveis de colesterol total.

Segundo SHANMUGAM et al. (2006), a vitamina A desempenha um papel importante na modulação da adiposidade, pois regula a composição corporal, atua na mobilização da conversão dos pré-adipócitos em adipócitos maduros e contribui para o aumento da adiposidade corporal, principalmente na região retroperitoneal.

5.5.2 Alfa-tocoferol

Concentrações deficientes e baixas de alfa-tocoferol (≤ 16,2µmol/L) foram observadas em 18,68% dos participantes desta pesquisa. Concentrações aceitáveis (> 16,2µmol/L) foram verificadas em 81,32% dos indivíduos.

Outros estudos também mediram a concentração desta vitamina, porém o uso arbitrário de diferentes pontos de corte pode dificultar a comparação entre os estudos.

Segundo estudo brasileiro realizado por MONTEIRO et al. (2000), 41,3% dos indivíduos tratados apenas com terapia dupla (zidovudina + didanosina) apresentaram concentrações baixas de alfa-tocoferol (<18,0µmol/L). A utilização de um ponto de corte maior e a inclusão apenas

de indivíduos com Aids e em uso de terapia dupla podem explicar a maior porcentagem encontrada.

O estudo realizado por TANG et al. (1997), verificaram baixas concentrações de alfa-tocoferol (< 11,6µmol/L) em 22% dos indivíduos do sexo masculino em uso apenas de antirretrovirais da classe dos ITRN.

Nos estudos de ROSSEAU et al. (2000) e FALCONE et al. (2010), realizados em indivíduos em sua grande maioria em HAART, foram verificadas baixas concentrações de alfa-tocoferol em 30% (< 6mg/L ou < 13,9µmol/L) e 6% (< 11,6µmol/L), respectivamente. Diferentes pontos de corte utilizados e a inclusão de indivíduos com maior faixa etária e menores níveis de linfócitos T-$CD4^+$ no estudo de ROSSEAU et al. (2000) dificultam a comparação.

No modelo final de regressão foi verificado uma menor concentração média e estatisticamente significante de alfa-tocoferol em 4,78µmol/L nos indivíduos do esquema ITRN + outras classes em comparação ao esquema de referência (ITRN + ITRNN). Essas menores concentrações de alfa-tocoferol nos indivíduos que utilizam o ITRN associado a classes medicamentosas mais recentes podem estar relacionadas com as indicações do esquema de resgate: indivíduos com intolerância ou má adesão ao tratamento, uso prévio de esquemas inadequados e resistência primária (indivíduos que apresentam vírus resistentes). Assim, a busca de novos alvos terapêuticos, continua sendo um desafio que precisa ser alcançado. Para se caracterizar falha ou sucesso terapêutico deve-se levar

em consideração a evolução da carga viral e da contagem de linfócitos T-$CD4^+$ e a ocorrência de eventos clínicos (CUNICO et al., 2008; MS, 2008b).

A redução apenas das concentrações de alfa-tocoferol, e não das concentrações de retinol e beta-caroteno, pode estar relacionada com o seu efeito protetor dos ácidos graxos poliinsaturados presentes nos fosfolipídios das membranas e nas lipoproteínas plasmáticas. Para que essa proteção ocorra, a vitamina E pode ser consumida até 1000 vezes mais em comparação aos ácidos graxos poliinsaturados para evitar a oxidação destes. Além disso, as concentrações de vitamina E podem sofrer alterações, pois dependem de uma ampla variedade de antioxidantes e de enzimas antioxidantes para mantê-lo em estado não-oxidado (TRABER, 2003). O efeito protetor da vitamina E também se estende à vitamina A, diminuindo a chance de redução das concentrações de retinol. É importante lembrar que nos indivíduos com HIV/Aids, podem ser encontradas alterações nas concentrações das lipoproteínas, bem como no nível de antioxidantes, favorecendo ainda mais a depleção da vitamina E.

Associações positivas e estatisticamente significantes também foram observadas no modelo final de regressão entre as concentrações séricas de alfa-tocoferol com os níveis de colesterol. Em média, para cada mg/dL a mais de colesterol nos indivíduos, houve um acréscimo de 0,082µmol/L de alfa-tocoferol. Assim como já comentado, isso era de se esperar visto a relação de nutrientes lipossolúveis com as alterações do perfil lipídico (TANG et al., 2000).

5.5.3 Beta-caroteno

Em relação ao beta-caroteno, 23,62% dos indivíduos apresentaram concentração abaixo de 0,13µmol/L (quartil mais baixo) no presente estudo.

Observou-se que a proporção de baixas concentrações de beta-caroteno em adultos, em sua grande maioria em HAART, foi de 16% (<1,0µmol/L) no estudo de AUSTIN et al. (2006). Nos estudos de BARANOWITZ et al. (1996) e de ULLRICH et al. (1994), baixas concentrações foram verificadas em 31% (< 50,0µg/dL ou < 0,9 µmol/L) e 77% (< 0,88µmol/L), respectivamente. No estudo de BARANOWITZ et al. (1996) não há especificação de quais terapias os participantes estavam em uso e no estudo de ULLRICH et al. (1994), os indivíduos utilizavam apenas a monoterapia (zidovudina). Além da diferença de terapias para o tratamento do HIV, a grande variação nos pontos de corte dificulta a comparação entre os estudos.

Sabe-se que o beta-caroteno é o precursor da vitamina A, podendo ser convertido em retinol em nosso organismo para suprir uma possível deficiência deste nutriente (TANG e SMIT, 1998). A maior freqüência de baixas concentrações de beta-caroteno encontrada neste estudo pode ser explicada pelo aumento do uso do beta-caroteno para preservar as concentrações adequadas de retinol (OLSON, 2003).

Além disso, baixas concentrações de micronutrientes, como as observadas neste estudo de alfa-tocoferol e beta-caroteno, são comuns em indivíduos com HIV/Aids devido a vários fatores: própria infecção viral, tipo

de HAART, efeitos colaterais dos medicamentos que podem comprometer o apetite, baixa ingestão ou má absorção, falta de orientação nutricional adequada, alteração no metabolismo e aceleração do seu *turnover* e perda excessiva pela urina (BARANOWITZ et al., 1996; ADA, 2004; AUSTIN et al., 2006; FRIIS-MOLLER et al., 2007). Além disso, outros fatores também devem ser considerados como o sexo, hora do dia em que foi dosado o micronutriente, presença de infecção aguda, doença hepática e parâmetros utilizados (SINGHAL e AUSTIN, 2002).

A avaliação dos recursos financeiros, sociais e psicológicos também é de extrema importância, pois podem limitar o acesso aos alimentos pelos indivíduos, afetando a capacidade em se obter, preparar e ingerir os alimentos (WHO, 2003; KNOX et al., 2003).

Na análise do modelo final de regressão, assim como com as concentrações de retinol e alfa-tocoferol, foram também observadas associações pequenas, positivas e estatisticamente significantes entre as concentrações séricas de beta-caroteno com níveis de colesterol. Como o beta-caroteno é transportado por lipoproteínas no plasma, essa associação era esperada (OLSON, 2003). Em média, para cada mg/dL a mais de colesterol nos indivíduos, houve um acréscimo de 0,0012µmol/L de beta-caroteno.

Em relação ao índice RCQ, assim como o retinol, o beta-caroteno também apresentou associação de suas concentrações médias com o índice da RCQ. Porém, a associação encontrada foi negativa. Em média, a cada unidade a mais do indicador RCQ, houve um decréscimo de 0,402µmol/L de

beta-caroteno. Essa associação negativa pode estar relacionada com um possível aumento do estresse oxidativo nesses indivíduos com maior RCQ. O mecanismo exato ainda é desconhecido, mas a hipótese é que a obesidade pode contribuir, por se tratar de um estado de estresse oxidativo e de inflamação crônica. A adiposidade abdominal pode levar a uma maior liberação de interleucina- 6, comparada à liberação do tecido adiposo subcutâneo e, consequentemente, pode levar a um aumento do estresse oxidativo. Assim, a RCQ estaria relacionada com o aumento do estresse oxidativo e com a diminuição do beta-caroteno, por se tratar de um nutriente antioxidante (FRIED et al., 1998; SUZUKI et al., 2006). Essa associação negativa da RCQ com a concentração de beta-caroteno foi descrita por SUZUKI et al. (2006) apenas em indivíduos saudáveis do sexo feminino no Japão.

A interação entre micronutrientes e antirretrovirais pode ocorrer, afetando ambas as concentrações (TOMA et al., 2001; AUSTIN et al., 2006).

Os antirretrovirais podem aumentar o estresse oxidativo devido à toxicidade mitocondrial, e comprometer as concentrações de antioxidantes (TANG et al., 2005; BATTISTINI et al., 2010). Entretanto, níveis mais elevados destes antioxidantes foram observados em indivíduos que faziam uso de determinados esquemas de antirretrovirais (TANG et al., 2000; MONTEIRO et al., 2009). Segundo SCEVOLA et al., (2000), o uso prolongado de HAART, em especial os IP, possui um impacto importante sobre o estado nutricional dos indivíduos.

Em relação às correlações entre níveis de linfócitos T-CD4$^+$ e vitaminas A e E, e beta-caroteno, o estudo de LACEY et al. (1996) e de MONTEIRO et al. (2000) não encontraram associação. Neste último estudo, a correlação das concentrações dos nutrientes com a carga viral também não ocorreu, sugerindo que a inflamação relacionada ao HIV não interferiu nos achados do estudo. Esses dados estão de acordo com os dados desta pesquisa, em que não se verificou uma significância estatística entre os níveis de linfócitos T-CD4$^+$ e tempo de infecção pelo HIV com as concentrações dos nutrientes.

Apesar de não se encontrar diferença significante nas concentrações dos nutrientes em relação ao fumo, é sabido que este provoca um aumento do estresse oxidativo no organismo, contribuindo para uma piora na resposta imunológica e inflamatória (CROSS et al., 1998). Porém, o estudo piloto realizado por COLE et al. (2005), na Flórida, em homens com HIV/Aids em HAART, não observou uma diferença notável no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante entre homens fumantes e não fumantes clinicamente estáveis.

O aumento do estresse oxidativo causado pelo fumo pode diminuir as concentrações de micronutrientes pela ocorrência do aumento do *turnover* metabólico e da utilização dos micronutrientes. Além disso, os fumantes diferem dos indivíduos que nunca fumaram em vários aspectos do estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares inadequados (ALBERG, 2002). A utilização da variável fumo como variável categórica e a não inclusão do consumo alimentar dos indivíduos neste estudo, podem ter levado à

inexistência de diferença nas concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno.

Concentrações séricas dos micronutrientes em estudo também não apontaram diferenças significantes com as variáveis idade, sexo e escolaridade. Uma investigação mais aprofundada sobre o estilo de vida e a inclusão de inquéritos alimentares deve ser considerada. Em relação à prática de atividade física, o fato de não ter considerado na análise o tipo, o tempo, a duração e a intensidade do exercício podem ter contribuído para a inexistência de associação desta variável com as concentrações dos nutrientes.

As concentrações séricas de micronutrientes são usadas para caracterizar suas deficiências, mas podem não refletir seu verdadeiro estado nutricional (SINGHAL e AUSTIN, 2002).

Segundo TANG et al. (2005), é preciso se atentar ao interpretar os resultados de baixas concentrações sanguíneas de micronutrientes, pois nas fases agudas e crônicas das infecções, o metabolismo dos nutrientes está alterado podendo ocorrer redistribuição de certos nutrientes circulantes. A dificuldade em verificar a quantidade dos micronutrientes, a imprecisão nas medidas de ingestão, a variação das recomendações desejadas de ingestão dos micronutrientes e a não reprodutibilidade dos marcadores do estresse oxidativo nas pesquisas refletem a complexidade de se estudar o papel dos micronutrientes na manutenção da função imunológica dos indivíduos com HIV.

Segundo FRIIS (2006), a intervenção com micronutrientes específicos não depende apenas da prática de ingestão do micronutriente em questão, mas também da sua interação com outros micronutrientes. Intervenções para aumentar a ingestão e a concentração de micronutrientes podem contribuir para a redução da magnitude e impacto da pandemia do HIV.

A suplementação com retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno deve ser vista com cuidado, pois há poucos estudos de intervenção e com dados conflitantes, mostrando uma melhora, piora ou não efeito das suplementações com esses nutrientes (TANG e SMIT, 1998; TOMA et al., 2001; SINGHAL e AUSTIN, 2002; TANG et al., 2005; DRAIN et al., 2007; BATTISTINI et al., 2010).

Embora algumas pesquisas tenham relatado os benefícios da suplementação com micronutrientes como um coadjuvante no tratamento de indivíduos com HIV/Aids, ainda não há nenhum consenso sobre as doses e a segurança de se suplementar (TANG et al., 2005). Doses adequadas para a população em geral podem ser inadequadas e não refletir as reais necessidades dos indivíduos com HIV (TANG e SMIT, 1998; AUSTIN et al., 2006).

Ao se fazer recomendações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno é importante também considerar a adequação e o equilíbrio de todos os nutrientes. A suplementação com altas doses pode ser prejudicial e o efeito crônico ou o longo período de suplementação permanece incerto. A suplementação deve complementar uma alimentação saudável e uma

adequada ingestão alimentar, e não deve ser vista como um substituto da alimentação (TANG e SMIT, 1998).

Algumas limitações são encontradas neste estudo. Por se tratar de um estudo do tipo transversal, a análise descritiva dos resultados não caracteriza causalidade e efeito, sugerindo apenas uma relação entre os dados encontrados para um estudo adicional. A não verificação do consumo alimentar dos indivíduos, limitou a avaliação nutricional na sua totalidade.

Para se mudar o prognóstico da infecção pelo HIV, é fundamental considerar o acompanhamento nutricional, associado ao controle laboratorial e o manejo clínico cuidadoso e adequado dos indivíduos com HIV; a quimioprofilaxia e o tratamento de infecções oportunistas que aumentem o risco de evolução fatal da doença; a compreensão dos fatores constitucionais; o acompanhamento psicológico dos pacientes; a implementação e manutenção de políticas públicas de prevenção e assistência cada vez mais eficientes (SANTOS et al., 2002).

6. CONCLUSÃO

As concentrações deficientes e baixas de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno encontradas nos indivíduos com HIV/Aids em HAART foi respectivamente de 3,83%, 18,68% e 23,62%.

O estudo das concentrações dos micronutrientes nos diferentes esquemas de terapia antirretroviral, mostrou que os indivíduos que utilizavam o esquema de tratamento ITRN associado a classes de antirretrovirais mais recentes (ITRN + outras classes) apresentaram em média concentrações séricas mais baixas de alfa-tocoferol em comparação ao esquema de referência (ITRN + ITRNN).

Houve associações positivas entre as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno com os níveis de colesterol, bem como associação do índice RCQ com as concentrações de retinol, provavelmente em decorrência de serem micronutrientes lipossolúveis transportados pelas lipoproteínas plasmáticas no sangue e pelo papel do retinol na modulação da adiposidade, respectivamente. Em relação às concentrações séricas de beta-caroteno, foi observada uma associação negativa com o índice RCQ devido à provável ocorrência de um maior estresse oxidativo em indivíduos com adiposidade abdominal.

A verificação das concentrações de micronutrientes, como parte do acompanhamento nutricional, deve ser considerada, visto a modificação do perfil nutricional com o advento da HAART.

7. REFERÊNCIAS

Aghdassi E, Arendt B, Salit IE, Allard JP. Estimation of body fat mass using dual-energy x-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, and anthropometry in HIV-positive male subjects receiving highly active antiretroviral therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007;31(2):135-41.

Alberg A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. Toxicology. 2002;180(2):121-37.

Almeida LB, Jaime PC. Aspectos atuais sobre nutrição e Aids na era da terapia antiretroviral de alta atividade. J. Bras Aids. 2006;7(1):4-8.

Almeida LB, Giudici KV, Jaime PC. Consumo alimentar e dislipidemia decorrente da terapia antirretroviral combinada para infecção pelo HIV: uma visão sistemática. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(5): 519-23.

American Dietetic Association and Dietitians of Canada (ADA). American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Nutrition Intervention in the Care of Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection. J Am Diet Assoc. 2004; 104(9):1425-41.

Amorosa V, Synnestvedt M, Gross R, Friedman H, MacGregor RR, Gudonis D, Frank I, Tebas P. A tale of 2 epidemics: the intersection between obesity

and HIV infection in Philadelphia. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005; 15;39(5):557-61.

Aparicio AMG, Fernández SM, González J, Arribas JR, Peña JM, Vázquez JJ, Martínez ME, Coya J, Mola EM. Abnormalities in the bone mineral metabolism in HIV-infected patients. Clin Rheumatol. 2006; 25: 537-39.

Arnaud J, Fortis I, Blachier SD, Faver A. Simultaneous determination of retinol, α-Tocopherol and β-carotene in serum by isocratic high-performance liquid chromotagraphy. J Chromatography. 1991; 103-16.

Austin J, Singhal N, Voigt R, Smaill F, Gill MJ, Walmsley S, Salit I, Gilmour J, Schlech WF 3rd, Choudhri S, Rachlis A, Cohen J, Trottier S, Toma E, Phillips P, Ford PM, Woods R, Singer J, Zarowny DP, Cameron DW. A community randomized controlled clinical trial of mixed carotenoids and micronutrient supplementation of patients with acquired immunodeficiency syndrome. Eur J Clin Nutr. 2006;60(11):1266-76.

Baeten JM, McClelland RS, Wener MH, Bankson DD, Lavreys L, Mandaliya K, Bwayo JJ, Kreiss JK. Relationship between markers of HIV-1 disease progression and serum beta-carotene concentrations in Kenyan women. Int J STD AIDS. 2007;18(3):202-6.

Baranowitz SA, Starrett B, Brookner AR. Carotene deficiency in HIV patients. AIDS. 1996;10(1):115.

Battistini TRB, Saccardo Sarni RO, Suano de Souza FI, Pitta TS, Fernandes AP, Hix S, Affonso Fonseca FL, Tardini PC, Pinho Dos Santos V, Lopez FA. Lipodystrophy, lipid profile changes, and low serum retinol and carotenoid levels in children and adolescents with acquired immunodeficiency syndrome. Nutrition. 2010;26(6):612-6.

Beisel WR. Nutritionally Acquired Immune Deficiency Syndromes. In: Friis H. Micronutrients & HIV Infection. Washington: CRC Press Inc; 2002. 23 – 42.

Ben-Noun, E. Sohar and A. Laor. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obesity patients. Obesity Res. 2001; 9:470-74.

Bonolo PF, César CC, Acúrcio FA, Ceccato MGB, Pádua CAM, Álvares J, Campos LN, Carmo RA, Guimarães MDC. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. AIDS. 2005; 19 (4):S5–S13.

Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. Regional patterns of the temporal evolution of the AIDS epidemic in Brazil following the introduction of antiretroviral therapy. Braz J Infect Dis. 2005;9(1):9-19.

Burbano MJM, Lewis JE, Fishman J, Asthana D, Malow RM. The influence of different types of alcoholic beverages on disrupting highly active antiretroviral treatment (HAART) outcome. Alcohol. 2009;44(4):366-71.

Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. Lancet. 1998;351(9119):1881-3.

Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. Lancet. 1999;353(9170):2093-9.

Castro LCV, Franceschini SCC, Priore SE, Peluzio MCG. Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. Rev Nutr Campinas. 2004;14(3):369-77.

Chen D, Misra A, Garg A. Lipodystrophy in human immunodeficiency virus-infected patients. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(11):4845-56.

Cole SB, Langkamp-Henken B, Bender BS, Findley K, Herrlinger-Garcia KA, Uphold CR. Oxidative stress and antioxidant capacity in smoking and nonsmoking men with HIV/acquired immunodeficiency syndrome. Nutr Clin Pract. 2005;20(6):662-7.

Colombrini MRC, Lopes MHBM, Figueiredo RM. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. Rev Esc Enferm USP. 2006; 40(4):576-81.

Cross CE, van der Vliet A, Eiserich JP. Cigarette smokers and oxidant stress: a continuing mystery. Am J Clin Nutr. 1998;67(2):184-5.

Cunico W, Gomes CRB, Vellasco Junior WT. HIV – recentes avanços na pesquisa de fármacos. Quim. Nova. 2008;31(8):2111-17.

Dagogo-Jack S, Egbuonu N, Edeoga C. Principles and practice of nonpharmacological interventions to reduce cardiometabolic risk. Med Princ Pract. 2010;19(3):167-75.

d'Arminio A, Sabin CA, Phillips AN, Reiss P, Weber R, Kirk O, El-Sadr W, De Wit S, Mateu S, Petoumenos K, Dabis F, Pradier C, Morfeldt L, Lundgren JD, Friis-Møller N; Writing Committee of the D:A:D: Study Group. Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. AIDS. 2004;18(13):1811-7.

IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2007;88 (suppl I):1-19.

Drain PK, Kupka R, Mugusi F, Fawzi WW. Micronutrients in HIV-positive persons receiving highly active antiretroviral therapy. Am J Clin Nutr. 2007; 85:333-45.

Falcone EL, Mangili A, Tang AM, Jones CY, Woods MN, Polak JF, Wanke CA. Micronutrient concentrations and subclinical atherosclerosis in adults with HIV. Am J Clin Nutr. 2010;91(5):1213-9.

Fawzi W. Micronutrients and Human Immunodeficiency Virus Type 1 Disease Progression among Adults and Children. CID. 2003; Suppl 2: 37.

Fawzi W, Gernard I, Msamanga, Spiegelman D, Kapiga S, Villamor E, Mwakagile D, Mugusi F, Hertzmark E, Essex M, Hunter DJ. A randomized Trial of multivitamin Supplements and HIV disease progression and mortality. N Engl J Med. 2004; 351(1):23-32.

Fawzi W, Msamanga G, Spiegelman D, Hunter DJ. Studies of Vitamins and Minerals and HIV Transmission and Disease Progression. J Nutr. 2005;938-43.

Fisher K. Wasting and lipodystrophy in patients infected with HIV: a practical approach in clinical practice. AIDS Read. 2001;11(3):132-3, 137-40, 147.

Florindo AA, Latorre MRD, Santos ECM, Borelli A, Rocha MS, Segurado AAC. Validação de métodos de estimativa da gordura corporal em portadores do HIV/Aids. Rev Saúde Pública. 2004;38(5):643-9.

Florindo AA, de Oliveira Latorre Mdo R, Jaime PC, Segurado AA. Leisure time physical activity prevents accumulation of central fat in HIV/AIDS subjects on highly active antiretroviral therapy. Int J STD AIDS. 2007;18(10): 692-6.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:847–50.

Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifugue. Clin Chem. 1972;18:499-504.

Friis H. Micronutrient interventions and HIV infection: a review of current evidence. Trop Med Inter Health. 2006;2:1849 - 57.

Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, Thiébaut R, Morfeldt L, De Wit S, Pradier C, Calvo G, Law MG, Kirk O, Phillips AN, Lundgren JD; Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;349(21):1993-2003.

Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, El-Sadr W, Thiébaut R, De Wit S, Kirk O, Fontas E, Law MG, Phillips A, Lundgren JD. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2007;356(17):1723-35.

Gotlieb SLD, Castilho EA, Buchalla CM. O impacto da aids na esperança de vida, Brasil, 2000. Boletim Epidemiológico AIDS. Brasília (DF): Ministério da Saúde do Brasil. Coordenação Nacional de DST e Aids; 2002.

Grunfeld C, Rimland D, Gibert CL, Powderly WG, Sidney S, Shlipak MG, Bacchetti P, Scherzer R, Haffner S, Heymsfield SB. Association of upper trunk and visceral adipose tissue volume with insulin resistance in control and HIV-infected subjects in the FRAM study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007;46(3):283-90.

Gutierrez EB, Santos SS, Almeida MCS, Yasuda MAS, Boulos M. Retroviroses e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In: Coura JR.

Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. 1877-90.

Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. BMJ. 1995;311(7017):1401-5.

Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, Kim CO, Choi JY, Song YG, Lee HC, Kim JM. Serum retinol-binding protein 4 correlates with obesity, insulin resistance, and dyslipidemia in HIV-infected subjects receiving highly active antiretroviral therapy. Metabolism. 2009;58(11):1523-9.

Hanna GJ, Hirsch MS. Antiretroviral Therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. 1655-78.

Heath KV, Hogg RS, Singer J, Chan KJ, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Antiretroviral treatment patterns and incident HIV-associated morphologic and lipid abnormalities in a population-based chort. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002;30(4):440-7.

Horwitt MK, CC Harvey, CH Dahm Jr, MT Searcy. Relationship between tocopherol and serum lipid levels for determination of nutritional adequacy. Ann N.Y. Acad Sci. 1972;203:223-36.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais, 2009. [acesso em 13 de maio de 2010]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1476&id_pagina=1.

Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Gerken-Brasil B, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia antirretroviral de alta potência. Rev Bras Epidemiol. 2004;7:65-72.

Jaime PC, Florindo AA, Latorre Mdo R, Segurado AA. Central obesity and dietary intake in HIV/AIDS patients. Rev Saude Publica. 2006;40(4):634-40.

Jaquet D, Lévine M, Ortega-Rodriguez E, Faye A, Polak M, Vilmer E, Lévy-Marchal C. Clinical and metabolic presentation of the lipodystrophic syndrome in HIV-infected children. AIDS. 2000;14(14):2123-8.

Jones CY, Tang AM, Forrester JE, Huang J, Hendricks KM, Knox TA, Spiegelman D, Semba RD, Woods MN. Micronutrient Levels and HIV Disease Status in HIV-Infected Patients on Highly Active Antiretroviral

Therapy in the Nutrition for Healthy Living Cohort. J Acquir Defic Syndr 2006; 43(4):475-82.

Kaiser JD, Campa AM, Ondercin JP, Leoung GS, Pless R, Baum M. Micronutrient Supplementation Increases CD4 Count in HIV-Infected Individuals on Highly Active Antiretroviral Therapy: A Prospective, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;42: 523 - 28.

Knox TA, Zafonte-Sanders M, Fields-Gardner C, Moen K, Johansen D, Paton N. Assessment of nutritional status, body composition, and human immunodeficiency virus-associated morphologic changes. Clin Infect Dis. 2003;36(Suppl 2):S63-8.

Lacey CJ, Murphy ME, Sanderson M, Monteiro E, Vail A, Schorah CJ. Antioxidant-micronutrients and HIV infection. Int J STD & AIDS 1996;7:485-89.

Lascari AD. Carotenemia. A review. Clin Pediatr (Phila). 1981;20(1):25-9.

Li HY, Silva ACCM, Santos SS. Síndrome Lipodistrofica em HIV/Aids / Lipodystrophy Sindrome and HIV/Aids. J bras aids. 2002;3(2):23-35.

Liang B, Chung S, Araghiniknam M, Lane LC, Watson RR. Vitamins and immunomodulation in AIDS. Nutrition. 1996;12(1):1-7.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.

Mallon PW, Wand H, Law M, Miller J, Cooper DA, Carr A. Buffalo hump seen in HIV-associated lipodystrophy is associated with hyperinsulinemia but not dyslipidemia. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;38(2):156-62.

Matetzky S, Domingo M, Kar S, Noc M, Shah PK, Kaul S, Daar E, Cercek B. Acute myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients. Arch Intern Med. 2003;163(4):457-60.

Melchior R, Nemes MIB, Alencar TMD, Buchalla CM. Desafios da adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids no Brasil. Rev Saúde Pública. 2007;41(2):87-93.

Mehta S, Fawzi W. Effects of vitamins, including vitamin A, on HIV/AIDS patients. Vitam Horm. 2007;75:355-83.

Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. Brasil. *Resolução 196, de 10 de outubro de 1996*. Diário Oficial; 1997.

Ministério da Saúde (MS). Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília (DF); 2006. [acesso em 18 de maio de 2010]. Disponível em: www.aids.gov.br/livro/c105.htm.

Ministério da Saúde (MS). Área técnica. Brasília (DF); 2008a. [acesso em 13 de abril de 2010]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISBD82883FPTBRIE.htm

Ministério da Saúde (MS). Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasília: Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids; 2008b .

Monteiro JP, Cunha DF, Cunha SFC, Santos VM, Jordão AA, Correia D, Vergara MLS, Vannucchi H, R. Júnior V, Bianchi MLP. Nutritional Assessment of Vitamin E in Malnourished Patients with AIDS. Nutrition. 2000;16:339-43.

Monteiro JP, Freimanis-Hance L, Faria LB, Mussi-Pinhata MM, Korelitz J, Vannucchi H, Queiroz W, Succi RC, Hazra R. Both human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-exposed, uninfected children living in Brazil, Argentina, and Mexico have similar rates of low concentrations of retinol, beta-carotene, and vitamin E. Nutr Res. 2009; 29(10):716-22.

Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. AIDS. 2004;18 (3):S15–S20.

Oh J, Hegele RA. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. Lancet Infect Dis. 2007;7(12):787-96.

Olson JA. Carotenóides. In: Shils ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Barueri: Manole; 2003: 561-578.

Patrick L. Nutrients and HIV: part one -- beta carotene and selenium. Altern Med Ver. 1999;4(6):403-13.

Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB Sr, Levy D, Robins SJ, Meigs JB, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. J Clin Endocrinol Metab. 2010;19.

Rivera JF, Garcia R, Lozano F, Macías J, Garcia-Garcia JA, Mira JA, Corzo JE, Gomez-Mateos J, Rueda A, Sánchez-Burson J, Pineda JA. Relationship between low bone mineral density and highly active antiretroviral therapy including protease inhibitors in HIV-infected patients. HIV Clin Trials. 2003; 4(5):337- 46.

Ross AC. Vitamina A e Retinóides. In: Shils ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença. Barueri: Manole. 2003; 325-349.

Rousseau MC, Molines C, Moreau J, Delmont J. Influence of highly active antiretroviral therapy on micronutrient profiles in HIV-infected patients. Ann Nutr Metab. 2000;44(5-6):212-6.

Salomon J, De TP, Melchior JC. Nutrition and HIV infection. Br J Nutr. 2002; 87(1):S111-9.

Santagostino A, Garbaccio G, Pistorio A, Bolis V, Camisasca G, Pagliaro P, Girotto M. An Italian national multicenter study for the definition of reference ranges for normal values of peripheral blood lymphocyte subsets in healthy adults. Haematologica. 1999 84:499-504.

Santos NJS, Tayra A, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. A AIDS no Estado de São Paulo. As mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. Rev Bras Epidemiol. 2002;5(3):286-310.

Sauberlich HE. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. 2ed. CRC series in modern nutrition. Boca Raton: CRC-Press; 1999.

Scevola D, Di Matteo A, Uberti F, Minoia G, Poletti F, Faga A. Reversal of cachexia in patients treated with potent antiretroviral therapy. AIDS Read. 2000;10(6):365-9.

Scevola D, Di Matteo A, Lanzarini P, Uberti F, Scevola S, Bernini V, Spoladore G, Faga A. Effect of exercise and strength training on cardiovascular status in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2003;17 (1):S123-9.

Semba RD. Vitamin A, Carotenoids, and HIV Infection. In: Friis H. Micronutrients & HIV Infection. Washington: CRC Press Inc; 2002.73–98.

Shanmugam MJ, Ayyalasomayajula V, Nappan VG. Chronic dietary vitamin A supplementation regulates obesity in an obese mutant WNIN/Ob rat model. Obesity. 2006;14(1):52-9.

Shevitz AH, Knox TA. Nutrition in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2001;32(12):1769-75.

Silveira SA, Figueiredo JFC, Jordão Júnior A, Unamuno MRD, Rodrigues MLV, Vanucchi H. Subnutrição e hipovitaminose A em pacientes com AIDS. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32(2):119-24.

Singhal N, Austin J. A clinical review of micronutrients in HIV infection. J Inter Assoc Phsysic AIDS Care. 2002;1(2):63-75.

Suleiman JMAH, Silva EFR. Síndrome da Emaciação da AIDS: Revisão de Literatura. J Bras AIDS. 2005; 6(6):253-67.

Suzuki K, Inoue T, Hioki R, Ochiai J, Kusuhara Y, Ichino N, Osakabe K, Hamajima N, Ito Y. Association of abdominal obesity with decreased serum levels of carotenoids in a healthy Japanese population. Clin Nutr. 2006; 25(5):780-9.

Szwarcwald CL, Bastos FI, EstevesMAP, CLT Andrade. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. Cad Saúde Pública. 2000;16 (Sup.1):7-19.

Tang AM, Graham NM, Semba RD, Saah AJ. Association between serum vitamin A and E levels and HIV-1 disease progression. AIDS. 1997; 11(5):613-20.

Tang AM, Smit E. Selected vitamins in HIV infection: a review. AIDS Patient Care STDS. 1998;12(4):263-73.

Tang AM, Smit E, Semba RD, Shah N, Lyles CM, Li D, Vlahov D. Improved Antioxidant Status Among HIV-Infected Injecting Drug Users on Potent Antiretroviral Therapy. J AIDS. 2000;23:321-26.

Tang AM, Smit E. Vitamins C and E, and HIV Infection. In: Friis H. Micronutrients & HIV Infection. Washington: CRC Press Inc; 2002. 111 – 34.

Tang AM, Lanzillotti J, Hendricks K, Gerrior J, Ghosh M, Woods M, Wanke C. Micronutrients: current issues for HIV care providers. AIDS. 2005; 19(9):847-61.

Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, Situnayake RD, Davis M. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. Ann Clin Biochem. 1986;23(Pt 5):514-20.

Toma E, Devost D, Chow Lan N, Bhat PV. HIV-protease inhibitors alter retinoic acid synthesis. AIDS. 2001;15(15):1979-84.

Traber MG. Vitamina E. In:Shils ME, Olson JÁ, Shike M, Ross AC. Tratado de Nutrição Moderna da Saúde e na Doença. Barueri: Manole; 2003. 369 - 385.

Ullrich R, Schneider T, Heise W, Schmidt W, Averdunk R, Riecken EO, Zeitz M. Serum carotene deficiency in HIV-infected patients. AIDS. 1994;8(5):661-5.

UNAIDS / WHO – Joint United Nations Programme on HIV / AIDS (UNAIDS)/ World Health Organization (WHO). Report on the global AIDS epidemic. Geneva; 2009. [acesso em 13 de abril de 2010]. Disponível em: http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2009/default.asp.

US Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. December 1, 2009; 1-161. [acesso em 2 de julho de 2010]. Disponível em: http://www.aidsinfo. nih. gov/ContentFiles/Adultand Adoles centGL.pdf.

World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry.Technical Report Series. Geneva; 1995.

World Health Organization (WHO). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating interventions programmes. Micronutrients series (WHO/NUT/96.10); Geneva; 1996.

World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 2000.

World Health Organization (WHO). Report of a Technical Consultation. Nutriente requirements for people living with HIV/AIDS. Geneva; 2003.

World Health Organization (WHO). Transport of Infectious Substances Background to the amendments adopted in the 13th revision of the United Nations Model Regulations guiding the transport of infectious substances.Global Health Security. Geneva; 2004. [acesso em 15 de maio de 2010]. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications /bios afety/ WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9Final.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

Representação gráfica das variáveis categóricas e contínuas, segundo as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno

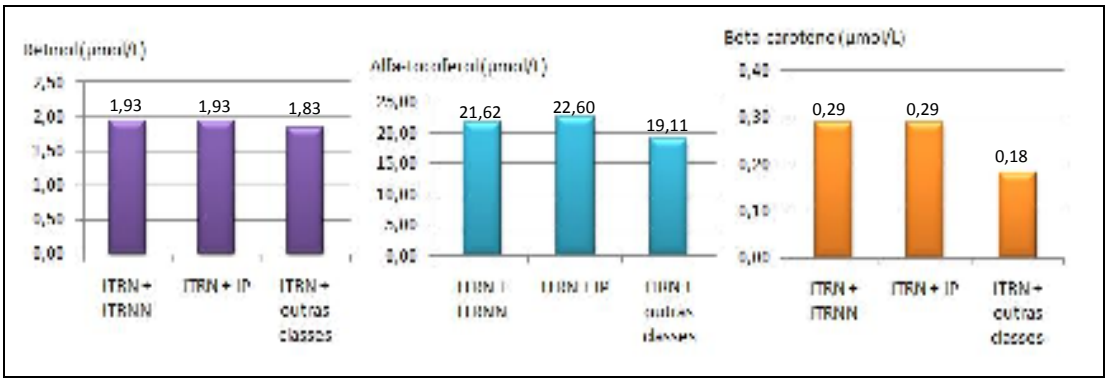


Figura 3. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, segundo esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009.

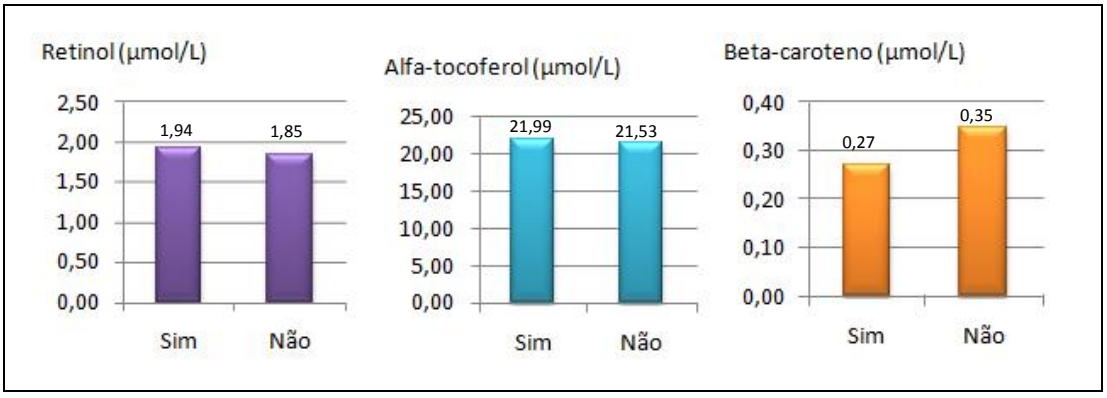
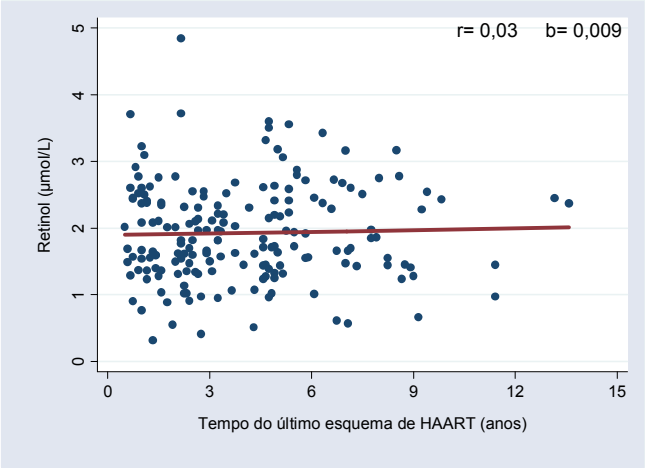
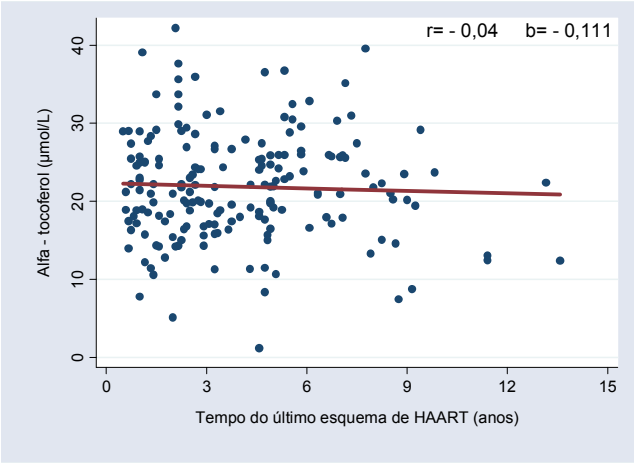
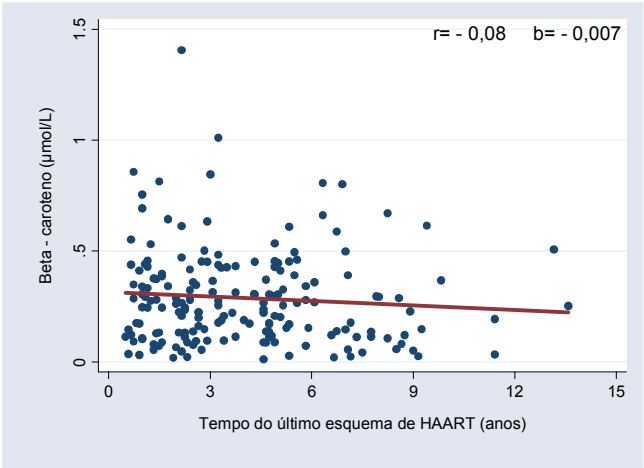


Figura 4. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids, segundo adesão ao esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART. São Paulo, 2009.







r= coeficiente de correlação b= coeficiente de regressão

Figura 5. Correlações entre as concentrações de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno com o tempo de uso do último esquema de terapia antirretroviral de alta potência – HAART de adultos com HIV/Aids. São Paulo, 2009.

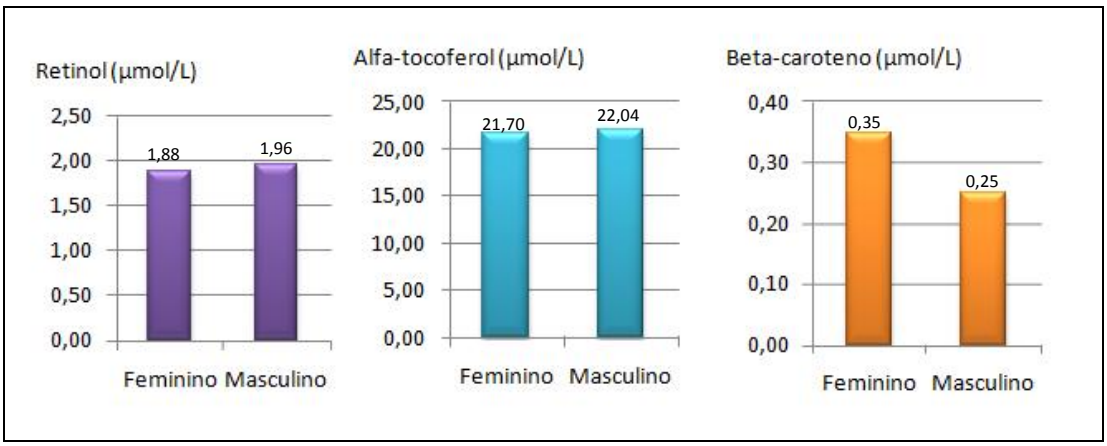


Figura 6. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo sexo. São Paulo, 2009.

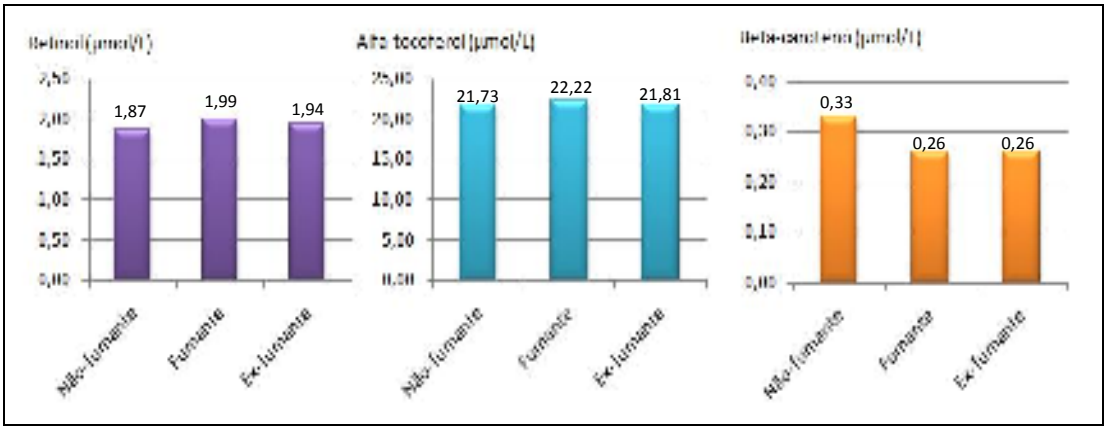


Figura 7. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo tabagismo. São Paulo, 2009.

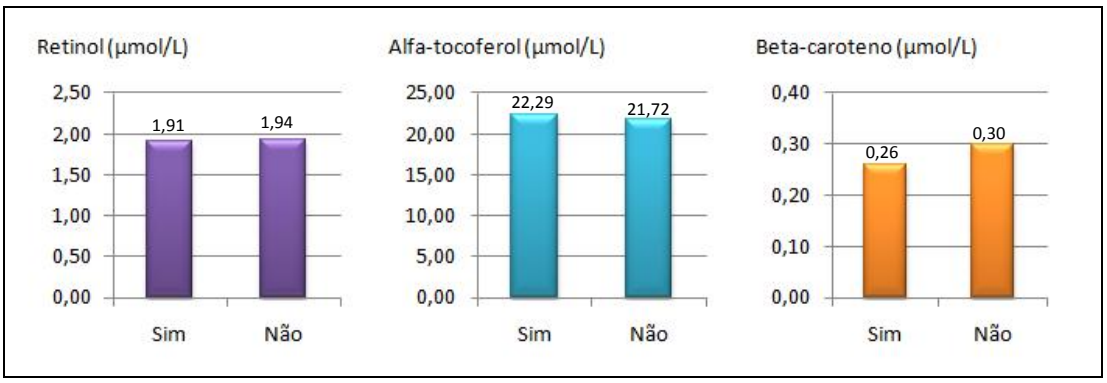


Figura 8. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo realização de atividade física. São Paulo, 2009.

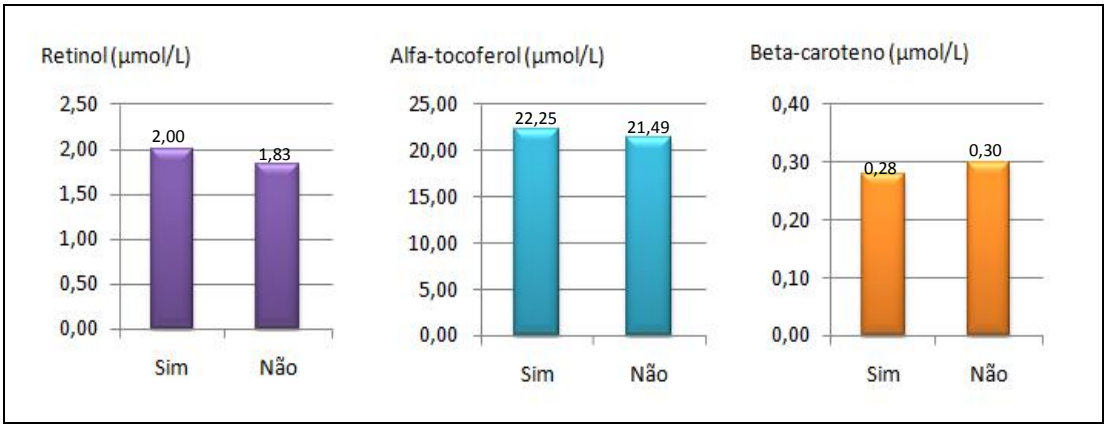


Figura 9. Concentrações médias de retinol, alfa-tocoferol e beta-caroteno de adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência – HAART, segundo presença de comorbidades. São Paulo, 2009.

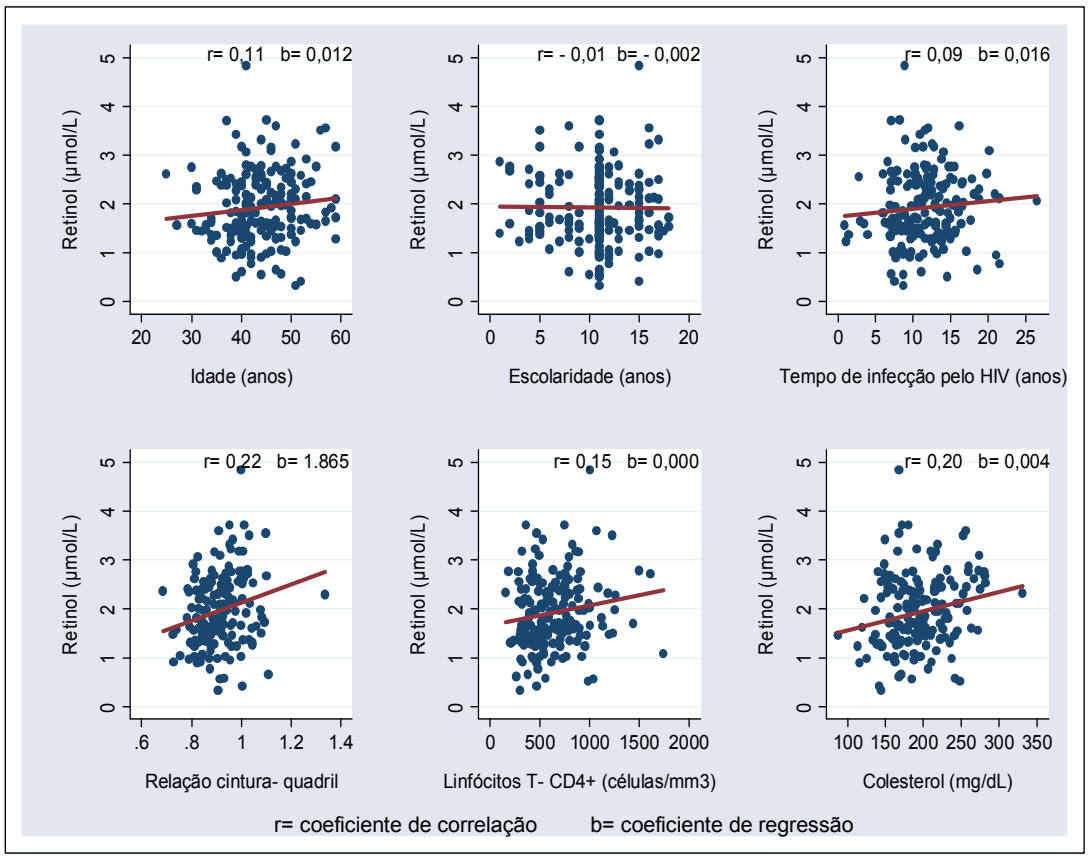


Figura 10. Correlações entre concentrações de retinol, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009.

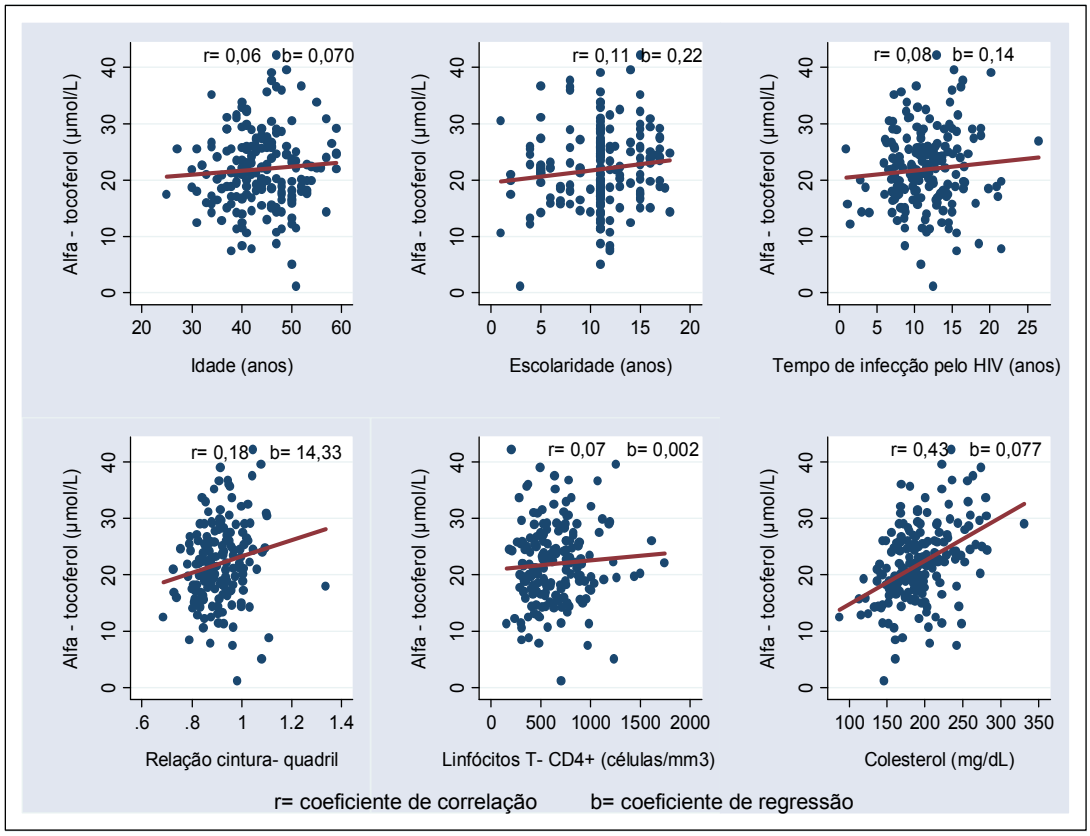


Figura 11. Correlações entre as concentrações de alfa-tocoferol, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009.

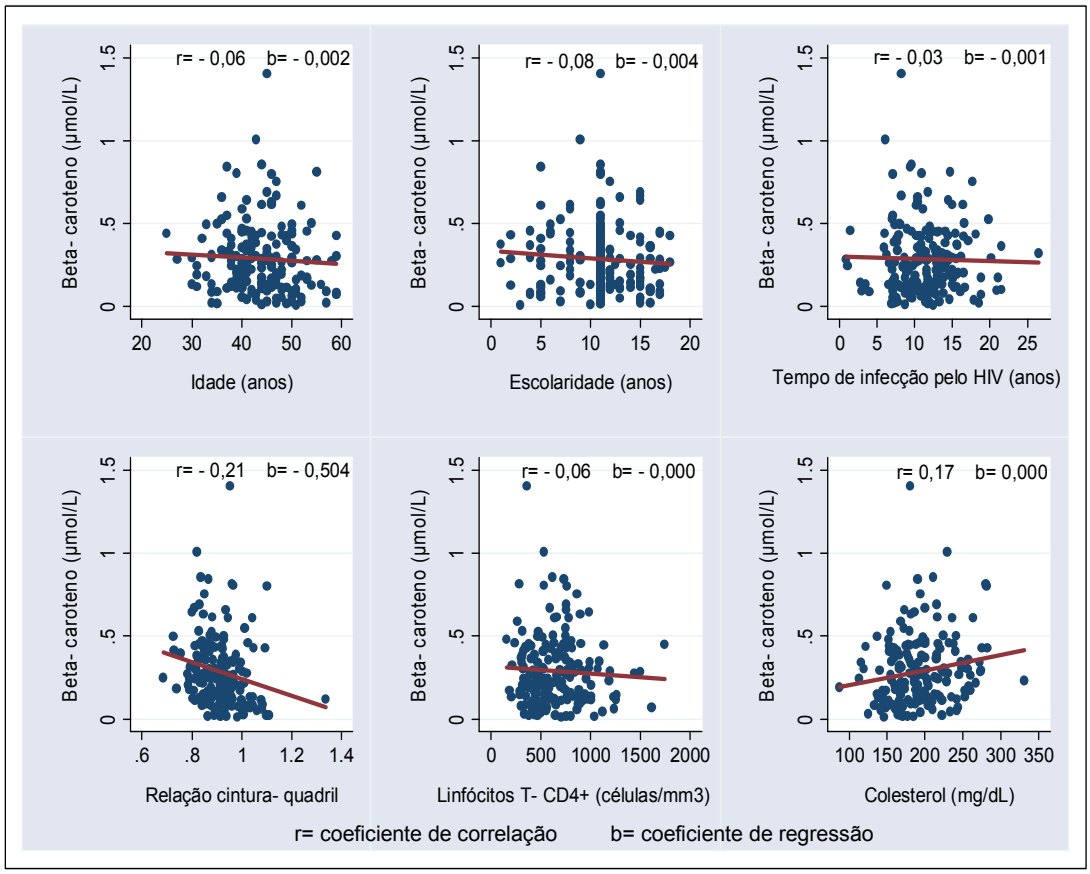


Figura 12. Correlações entre as concentrações de beta-caroteno, idade, escolaridade, tempo de infecção pelo HIV, relação cintura-quadril, linfócitos T-CD4^{+} e colesterol, de adultos com HIV/Aids, em terapia antirretroviral de alta potência - HAART. São Paulo, 2009.

ANEXO 2

Parecer de aprovação do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HC

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 11/03/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0113/09**, intitulado: "**PERFIL DAS VITAMINAS A, C, D E E EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS EM TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA – HAART** " apresentado pelo Departamento de **MOLéSTIAS INFECCIOSAS E PARASITáRIAS**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Aluisio Cotrim Segurado**

Pesquisador (a) Executante: **Daniella Junko Itinoseki Kaio**

CAPPesq, 12 de Março de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

JULIO CESAR

ANEXO 3

Parecer de aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública

da Universidade de São Paulo

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/079/09

PROTOCOLO	*1915*
PROJETO DE PESQUISA	*PERFIL DAS VITAMINAS A, C, D e E EM INDIVIDUOS COM HIV/AIDS EM TERAPIA ANTIRETROVIRAL DE ALTA POTÊNCIA - HAART*
PESQUISADOR(A)	*Daniella Junko Itinoseki Kaio*
ÁREA TEMÁTICA	*Grupo III*

São Paulo, 18 de Março de 2009.

Prezada Pesquisadora

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP ***analisou****, em sua* ***2.ª/09 Sessão Ordinária****, realizada em* ***13/03/2009****, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde - CNS, o protocolo de pesquisa acima intitulado, considerando sua aprovação* ***HOMOLOGADA.***

Atenciosamente,

Claudio Leone
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª Patrícia Helen de Carvalho Rond
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública - USP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP: 01246-904 – São Paulo – SP
Telefones: (55-11) 3061-7779 /7742 e-mail: coep@fsp.usp.br site www.fsp.usp.br

ANEXO 4

Check–list - Critérios de seleção

“Concentrações séricas de vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência”

***Check-List* – Critérios de seleção**

Paciente:_____ Número de Prontuário: _____

Data diagnóstico HIV:_____ Início TARV:_____

Inclusão

( ) Idade entre 20 e 59 anos

( ) Terapia antirretroviral estável por 6 meses (Início:_____ Medicamentos:_____)

Doenças associadas atualmente:_____

Outros medicamentos utilizados:_____

Exames:___/____/____ CD4____; CV____; TG___; Col:___; LDL___; HDL___; _____

Exclusão

( ) Uso de suplementos nutricionais (vitaminas e minerais). Especificar:_____

( ) Gestante

( ) Quadro grave de AIDS. Especificar:_____

( ) Participação anterior ou concomitante a outro estudo de intervenção sobre alimentação e nutrição.

Obs:_____
_____

ANEXO 5

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE: .....
CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : Verificação dos níveis sanguíneos de vitaminas antioxidantes A e E em adultos com HIV/AIDS em terapia antiretroviral de alta potência – HAART.

PESQUISADOR EXECUTANTE: Daniella Junko Itinoseki Kaio

CARGO/FUNÇÃO: Nutricionista – aluna de mestrado INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 20599

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Aluisio Cotrim Segurado

CARGO/FUNÇÃO: Professor Associado INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL CREMESP Nº 39767

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/AIDS - Casa da AIDS do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias - FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 6 meses

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa verificar a concentração de vitaminas no sangue de adultos com HIV/AIDS que estejam em tratamento regular por no mínimo 6 meses e relacionar com o seu estado nutricional.

Será medido o seu peso, altura, circunferência da cintura, quadril e do pescoço e será verificada também a sua porcentagem de gordura corporal. Será aplicado um questionário com questões referentes a sua situação de saúde, antecedentes familiares e condição financeira. O prontuário poderá ser consultado para obter informações referentes à saúde.

Durante a execução do projeto haverá a coleta de seu sangue (3 - 4mL) por punção periférica da veia do antebraço, por profissional de enfermagem do próprio serviço, que será realizada no mesmo dia dos exames que são agendados de rotina ou no momento de sua consulta. Você poderá sentir dor devido à picada da agulha na coleta de sangue.

Como benefícios, você fará exames de saúde que não estão disponíveis na assistência de rotina, tais como: porcentagem de gordura corporal e verificação dos níveis séricos das vitaminas A e E.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são o Dr. Aluisio Augusto Cotrim Segurado, Rua Frei Caneca, 557 - Cerqueira César – Cep 05403-000 - São Paulo – Tel: 3120-5290, e-mail: segurado@usp.br e as pesquisadoras Patricia Helen de Carvalho Rondó e Daniella Junko Itinoseki Kaio que podem ser encontradas na Avenida Dr. Arnaldo 715 – Cerqueira César, São Paulo - Tel: 11 3061 7867. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX:3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros profissionais, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. Você terá direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Você não terá despesas pessoais em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador se compromete em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Verificação dos níveis sanguíneos de vitaminas antioxidantes A e E em adultos com HIV/AIDS em terapia antiretroviral de alta potência – HAART”.

FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ___/___/___

Assinatura da testemunha Data ___/___/___

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Data ___/___/___

ANEXO 6

Questionário sócio-demográfico, econômico, bioquímico e referente à terapia antirretroviral

Questionário Id Pesquisa:_____

Projeto de pesquisa: "Concentrações séricas das vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência".

Nome do Paciente:_____

Nº Identificação do serviço:_____ **Data da entrevista:**____/____/____

I. Dados sócio-demográficos e econômicos:

Data de nascimento:	____/_____/_____
Idade (anos):	_____ anos
Sexo: 0. F ☐ 1. M ☐	☐
Naturalidade:	
Nacionalidade:	
Raça/Cor: 1.branco ☐ 2.pardo ☐ 3.negro ☐ 4.oriental ☐ 5.indígena ☐ 6.outro ☐	☐
Cel ( ): **Tel ( ):** **Recado/nome**: **E-mail:**	
União: 1.solteiro/não mora com companheiro ☐ 2.casado/vive com companheiro/união estável ☐ 3.separado/divorciado ☐ 4.viúvo ☐	☐
Escolaridade: 1.Ensino fundamental incompl ☐ ____série 2.Ensino fundamental comp ☐ 3.Ensino médio incompl ☐ ____ano 4.Ensino médio compl ☐ 5.Ensino superior incompl ☐ _____ano 6.Ensino superior compl ☐ 7.Pós-graduação compl ☐ 8.Pós-graduação incompl ☐	☐
Anos de Escolaridade:	_____ anos
Ocupação: 0. não ☐ 1. sim ☐ Qual?_____	☐

Nº total de membros da família:	
Renda familiar total (em reais): R$_____ Renda per capita: R$_____	Per capta R$_____

II. Características do estilo de vida, história da doença e uso de medicações

Fumo: 0. Não ☐ 1. Sim ☐ tempo:_____Nºcigarros/dia:_____ 2.Ex-fumante ☐ tempo fumante:_____Nºcigarros/dia:_____ tempo ex-fumante:_____	☐
Consumo de álcool: 0. Não ☐ 1.Sim ☐ há quanto tempo:_____ Tipo de bebida:_____ Quantidade:_____ Frequência: _____ Tipo de bebida:_____ Quantidade:_____ Frequência: _____ Tipo de bebida:_____ Quantidade:_____ Frequência: _____	☐
Uso de Suplemento Alimentar (vitaminas / minerais): 0. Não ☐ 1. Sim ☐ Qual?_____ Dose:_____ Frequência:_____	☐
Consulta com nutricionista: 0. Não ☐ 1. Sim ☐ tempo:_____	☐
Atividade Física: 0. Não ☐ 1.Sim ☐ Qual?_____ Frequência:_____ Duração:_____ Qual?_____ Frequência:_____ Duração:_____ Qual?_____ Frequência:_____ Duração:_____	☐
Histórico familiar de HIV/AIDS: 0. Não ☐ 1. Sim ☐ Quem?_____	☐
Modo de transmissão do HIV: 1. Vertical ☐ 2. Horizontal ☐ 3. Sanguineo ☐ 4. Não sabe ☐	☐
Data do diagnóstico de HIV (prontuário):	____/____/_____
Início da terapia antirretroviral (prontuário):	____/____/_____
Tempo de uso da terapia antirretroviral:	___anos___meses
Início da terapia antirretroviral atual (prontuário):	____/____/_____
Tempo de uso da terapia antirretrovital atual:	___anos___meses

Medicamentos utilizados atualmente:		
Abacavir - ABC (Ziagem®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐	ITRN	☐
Didanosina - ddl (Videx®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Estavudina - d4T (Zerit®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Lamivudina - 3TC (Epivir®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Zidovudina – AZT (Retrovir®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Biovir = Lamivudina 3TC/Zidovudina AZT 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Tenofovir – TDF (Viread®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Zalcitabina – ddC (Hivid®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Efavirenz - EFZ (Stocrin®) 0. Não ☐ 1.Sim ☐	ITRNN	☐
Nevirapina – NVP (Viramune®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Delavirdina (Rescriptor®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Amprenavir (APV) 0.Não ☐ 1. Sim ☐	IP	☐
Atazanavir – ATV (Reyataz®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Darunavir – DRV (Prezista®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Fosamprenavir – FPV (Lexiva®, Telzir®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Indinavir – IDV (Crixivan®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Nelfinavir (Viracept®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Ritonavir – RTV (Norvir®) 0. Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Kaletra = Ritonavir/Lopinavir - LPV/r 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Saquinavir – SQV (Invirase®, Fortovase®) 0.Não ☐ 1.Sim ☐		☐
Enfuvirtida –T20 0. Não ☐ 1. Sim ☐	IF	☐
Outros medicamentos antirretrovirais não listados:		
Esquema de terapia atual: 1. 2 ITRN + 1 ITRNN ☐ 2. 2 ITRN + 1 IP ☐ 3. outro ☐ Qual?_____		☐

Outros medicamentos (prontuário):	
Doenças associadas atualmente (prontuário):	

Antirretrovirais utilizados atualmente (prontuário/receita médica) e adesão nos últimos 3 dias.

Medicamento	**Horários**	**Quantidade de comprimidos**

ONTEM (dia da semana:_____)

Medicamento	**Manhã** **Horário / quantidade**	**Tarde** **Horário / quantidade**	**Noite** **Horário / quantidade**

ANTES DE ONTEM (dia da semana:_____)

Medicamento	**Manhã** **Horário / quantidade**	**Tarde** **Horário / quantidade**	**Noite** **Horário / quantidade**

HÁ 3 DIAS (dia da semana:_____)

Medicamento	Manhã Horário / quantidade	Tarde Horário / quantidade	Noite Horário / quantidade
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			

III. Dados Antropométricos e de Composição Corporal

Dados Antropométricos / Composição Corporal	1ª Medida	2ª Medida	Média
Altura (m)			
Circunferência da cintura (cm)			
Circunferência do quadril (cm)			
Circunferência do pescoço (cm)			
IMC(kg/m^2)			
Peso (kg)			

% total de gordura		**Taxa metabolismo basal (Kcal)**	
% gordura braço E		**Idade metabólica (anos)**	
% gordura braço D		**Massa muscular total (kg)**	
% gordura perna D		**Massa musc braço E (kg)**	
% gordura perna E		**Massa musc braço D (kg)**	
% gordura no tronco		**Massa musc perna D (kg)**	
% de água no organismo		**Massa musc perna E (kg)**	
Massa óssea (kg)		**Massa musc tronco (kg)**	
Escala gordura visceral		**Escala de constituição física**	

IV. Nível das Vitaminas e Lipídeos

Vitamina A (µmol/L)			
Beta-caroteno (µmol/L)			
Vitamina E (µmol/L)			
Colesterol total (mg/dL)			
HDL-c (mg/dL)			
LDL-c (mg/dL)			
Triglicérides (mg/dL)			

V. Nível dos línfóciros T-CD4 e carga viral

Linfócitos T-CD4^{+} (células/mm^{3})	
Carga viral (cópias/ mm^{3})	

ANEXO 7

Máscara de digitação utilizada

Projeto Vitaminas

Id_____
Paciente _____
RGHC _____rghc1__
Dtcolet_____
Dtnasc_____
Idade (anos)_____
Sexo ___ 0=Feminino 1=Masculino
Naturalcid _____
Naturalest _____
naturalcod ___ 1=SP capital 2=SP interior 3=N 4=NE 5=CO 6=SE 7=S 8=estrangeiro
Raca ___
Uniao ___
Escola ___
Anos Escola _____
Ocupc ___
Tipocup _____
Numfam ___
Rendatot _____
Rendapercap _____
Fumo ___
tfumo (anos)_____
texfumante _____
cigardia cigar/dia ____
cigarsem cigar/sem ____
cigarmes cigar/mês ____
outrofum _____freqoutrofum _____ toutrofum (anos) _____
Bebalc ____
Tbebalc _____
tipbeb1 _____ qtd1 ml1 _____ freqbeb1 _____
tipbeb2 _____ qtd2 ml2 _____ freqbeb2 _____
tipbeb3 _____ qtd3 ml3 _____ freqbeb3 _____
Supleal ___
tipsupleal _____ dosesupl _____ freqsupl _____
nutri _____ tnutri(d) _____
Atfis _____ tipatfis _____ Freqatfis _____ tatfismin (min) _____
tipatfis2 _____ freqatfisc _____ tatfiscmi (min) _____
tipatfisca _____ freqatfisca _____ tatfiscam (min) _____
hfamilhiv ____
famhiv _____
transm ____
dhiv ___ mhiv ___ ahiv ___
dtarv ___ mtarv ____ atarv ____
dtarvat ___ mtarvat ____ atarvat ____
abc ___ 0=nao 1=sim
ddi ___ 0=nao 1=sim
d4t ___ 0=nao 1=sim
3tc ___ 0=nao 1=sim
azt ___ 0=nao 1=sim
bv ___ 0=nao 1=sim
tdf ___ 0=nao 1=sim
ddc ___ 0=nao 1=sim
efz ___ 0=nao 1=sim
nvp ___ 0=nao 1=sim

delavirdina ___ 0=nao 1=sim
apv ___ 0=nao 1=sim
atv ___ 0=nao 1=sim
drv ___ 0=nao 1=sim
fpv ___ 0=nao 1=sim
idv ___ 0=nao 1=sim
nelfinavir ___ 0=nao 1=sim
rtv ___ 0=nao 1=sim
kl ___ 0=nao 1=sim
sqv ___ 0=nao 1=sim
t20 ___ 0=nao 1=sim
raltegravir ___ 0=nao 1=sim
maraviroc ___ 0=nao 1=sim
outrosmeds ___ 0=nao 1=sim
med1 _____
med2 _____
med3 _____
med4 _____
med5 _____
med6 _____
med7 _____
med8 _____
med9 _____
med10 _____
dcsatuais ___ 0=nao 1=sim
dc1 _____
dc2 _____
dc3 _____
dc4 _____
dc5 _____
dc6 _____
dc7 _____
dc8 _____
dc9 _____
dc10 _____
tarv3d ___(tomou 0=nao 1=sim)
tarvfsem _____
alt1 (m) _____
alt2 (m) _____
circcin1 (cm) _____
circcin2 (cm) _____
circquad1 (cm) _____
circquad2 (cm) _____
circpesc1 (cm) _____
circpesc2 (cm) _____
peso (kg) _____
gtotal _____
gbrE _____
gbrD _____
gperD _____
gperE _____
gtr _____
água _____
moss (kg) _____
Egvisc _____

basal(kcal) _____
idademet _____
mmtot _____
mmbrE _____
mmbrD _____
mmperD _____
mmperE _____
mmtr _____
econstfis _____
datvits _____
vitA _____
dpvitA _____
btacar _____
dpbtacar _____
vitE _____
dpvitE _____
col (mg/dL) _____ datcol _____
hdl (mg/dL) _____ dathdl _____
ldl (mg/dL) _____ datldl _____
tg (mg/dL) _____ dattg _____
cd4 (cel/mm3) _____ datcd4 _____
cv (copias/mm3) _____ datcv _____

ANEXO 8

Ficha com resultados das medidas antropométricas

(entregue aos indivíduos ao final da pesquisa)

“Concentrações séricas de vitaminas A e E, e beta-caroteno em adultos com HIV/Aids em terapia antirretroviral de alta potência”

Nome:_____ Data:___/___/_____

Peso:_____kg

Altura:_____m

IMC:_____kg/m^2

% gordura corporal total:_____%

% gordura corporal no braço direito:_____%

% gordura corporal no braço esquerdo:_____%

% gordura corporal no tronco:_____%

% de gordura corporal na perna direita:____%

% de gordura corporal na perna esquerda:____%

Classificação do Índice de Massa Corporal

IMC (kg/m2)	Classificação
< 18,5	Baixo Peso
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Excesso de peso
≥ 30,0	Obesidade

Fonte: WHO, 2000

ANEXO 9

Ficha com resultados das concentrações das vitaminas A e E, e beta-caroteno (entregue aos indivíduos ao final do estudo)

Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

Nome do paciente: _____

RGHC: _____ Data da coleta de sangue:____/____/_____

Resultados da análise de vitaminas:

	Resultado	***Valores de referência***		
		Deficiente	***Baixo***	***Aceitável***
Vitamina A		Até 0,35 µmol /L	0,35-0,70µmol/L	0,70-1,05µmol/L
Beta Caroteno		Até 0,13 µmol /L	-	-
Vitamina E		Até 11,6 µmol/L	11,6-16,2µmol/L	Maior que 16,2µmol/L

As vitaminas são nutrientes encontrados nos alimentos e necessários em pequenas quantidades para o crescimento e funcionamento adequado do organismo, além de favorecerem as respostas imunológicas.

- **Vitamina A e beta-caroteno:** a vitamina A, também conhecida como retinol, e o beta-caroteno que é o precursor da vitamina A são importantes no mecanismo da visão, na integridade, crescimento e diferenciação celular normal durante toda a vida. São compostos antioxidantes importantes no sistema imunológico e na produção das células de defesa do organismo.

  A vitamina A e beta-caroteno podem ser encontrados no fígado, leite, ovos, óleo de fígado de bacalhau e em vegetais folhosos verde-escuros e vegetais e frutas amarelo-alaranjados como couve, espinafre, agrião, brócolis, abóbora, cenoura, beterraba, mamão, manga etc.

- **Vitamina E:** também conhecida como tocoferol atua como antioxidante na proteção da membrana celular lipídica e no aumento da resposta imunológica, além de prevenir a propagação dos danos causados pelos radicais livres nas células do organismo.

  A vitamina E pode ser encontrada em óleos vegetais (de milho, girassol, soja e semente de algodão), gérmen de trigo, milho, nozes, amendoim, gema de ovo, óleo de oliva, amêndoas, avelãs etc.

Se os resultados das vitaminas se encontram deficientes ou baixos, é recomendável uma alimentação mais balanceada e equilibrada, com consumo adequado e variado de frutas, verduras, legumes, carnes magras e alimentos integrais. Se os níveis encontrados das vitaminas são aceitáveis, recomenda-se continuar com uma ingestão adequada dos alimentos citados.

Agradecemos a sua participação!

Pesquisadores: Profa Patricia H. de Carvalho Rondó
Daniella Junko Itinoseki Kaio
Aline do Vale Firmino
Contato: daniellait@usp.br

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo