

NUTRIÇÃO E AIDS

NUTRITION AND AIDS

Rosa Wanda Diez GARCIA¹
Késia Diego QUINTAES²
Vânia Aparecida LEANDRO-MERHI^{1,3}

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana torna o indivíduo infectado suscetível a infecções e ao câncer por impedir resposta imunológica adequada. A importância do estado nutricional para o paciente soropositivo está relacionada aos seus efeitos no sistema imunológico. A desnutrição, condição comum entre estes pacientes, também acarreta prejuízos ao sistema imunológico, tendo efeito sinérgico com as infecções. A multicausalidade da depleção destes pacientes envolve a fisiopatologia da doença bem como é resultante de sintomas provocados pela medicação. Os requerimentos nutricionais, energético, protéico e de nutrientes antioxidantes como selênio, zinco, vitaminas A, E, C e B, estão aumentados tanto em resposta a infecções oportunistas, bem como ao vírus da imunodeficiência humana em si. Por outro lado, os sinais e sintomas relacionados com a doença levam à diminuição do consumo alimentar. Uma avaliação nutricional meticulosa deve ser feita com frequência a fim de intervir precocemente no estado nutricional, sobretudo em crianças, por afetar o curso normal do seu desenvolvimento. Mesmo perdas pequenas de peso (5%), bem como da massa celular magra, tem sido associadas a um prognóstico ruim. Intervenções nutricionais agressivas com uso de suplementos muitas vezes são necessárias para melhorar a condição do paciente. Apesar da deficiência nutricional não ser causa da desregulação imunológica apresentada pelos indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana, a qualidade do estado nutricional é um coadjuvante importante no tratamento e na melhora da qualidade de vida destes pacientes.

Unitermos: nutrição, síndrome de imunodeficiência adquirida, avaliação nutricional.

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus turns the infected individual susceptible to infections and cancer by preventing the adequate immunologic response. The importance of the nutritional status for an human immunodeficiency virus - positive patient is related to its effects on the immunologic system. Malnutrition, a common condition among these patients, also brings about injuries to the immunologic system, having a synergetic effect with the infections. The depletion multicausality of these patients involves the physiopathology of the disease as well as results from the symptoms provoked by medication. The nutritional requirements, energetic, proteic and of antioxidant nutrients like selenium, zinc, vitamins A, E, C and B, are increasing in response to both opportunistic infections and to human immunodeficiency virus itself. On the other hand, the signs and symptoms related lead to food intake reduction. A meticulous nutritional evaluation must be made frequently to allow an early intervention in the nutritional

⁽¹⁾ Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências Médicas, PUC-Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Bloco A, Jd Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP. Brasil. Correspondência para/Correspondence to: R.W.D. GARCIA.

⁽²⁾ Doutoranda da Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.

⁽³⁾ Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba.

status, particularly in children, because it affects development normal course. Even small weight losses (5%), as well as fat-free cell mass, have been associated to bad prognoses. Aggressive nutritional interventions with the use of supplements are many times needed for the patient's recovery. Although the nutritional deficiency is not considered as the main cause of the immunologic deregulation presented by human immunodeficiency virus-infected individuals, nutritional status quality is an important helping factor in the treatment and life quality improvement of these patients.

Keywords: *nutrition, acquired immunodeficiency syndrome, nutrition assessment.*

INTRODUÇÃO

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença infecto-contagiosa causada pelo vírus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), o qual afeta o número e a função dos linfócitos T. O contágio pelo vírus pode ocorrer por via sexual ou por sangue e/ou produtos de sangue e também de forma vertical via materno/fetal. Em 95% dos casos os sintomas da infecção primária pelo vírus HIV (febre, mialgia, astenia, etc.) são percebidos usualmente entre 2 e 6 semanas após o contágio e persistem, em média, por 2 semanas. A persistência destes sintomas por mais de 14 dias está relacionada a um mau prognóstico da doença¹¹⁹.

Indivíduos infectados pelo vírus HIV, apresentam redução no número de linfócitos CD4⁺, como característica mais marcante da alteração do quadro imunológico^{86,127}. Tratamentos clínicos podem elevar o número de células CD4⁺ em pacientes infectados pelo HIV, sem contudo manter o nível aceitável. As razões pelas quais o sistema imunológico falha em reconstituir os linfócitos CD4⁺ não são conhecidas, mas o fato é que pacientes assim debilitados estão sujeitos a um risco muito maior de infecções oportunistas⁷⁷.

A epidemiologia tem constatado, desde a década de 80, um aumento mundial na mortalidade por AIDS em adultos jovens. Hoje, nos Estados Unidos, a infecção pelo HIV é a causa mais comum de morte entre pessoas de 25 a 44 anos, tendo sido em 1994 responsável por 19% das mortes neste grupo etário⁷⁹. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (Brasil..., 1997a)¹⁸, a incidência geral acumulada é de 36,6 casos por 100 mil habitantes, sendo que em São Paulo chega a 93,4 vindo a seguir o Rio de Janeiro com 62,4 casos por 100 mil habitantes. Tem sido constatada uma disseminação crescente da epidemia nos municípios mais pobres e nas grandes cidades e a prevalência da doença na categoria "homo/bissexuais" vem decrescendo proporcionalmente à medida que aumenta o número de casos por transmissão heterossexual¹¹⁵. Nos municípios médios esta doença predomina entre os usuários de drogas injetáveis (UDI) e, nos menores, houve aumento dos casos por transmissão heterossexual. A epidemia, embora

considerada fenômeno urbano, dá sinais de expansão nos municípios rurais (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição (%) dos casos notificados de AIDS no Brasil, segundo categoria de exposição por período de tempo (1987-1996).

Categoria de exposição	Período		
	1987-1989	1990-1992	1993-1996
Homo/bissexual	52,2	33,1	23,1
Heterossexual	8,0	14,9	25,9
UDI	18,0	30,9	24,4
Sangue	5,6	3,2	2,3
Ignorada	16,2	17,9	24,3

Fonte: Szwarcwald *et al.* (2000)¹¹⁶.

Casos suspeitos de AIDS em crianças já haviam sido informados aos *Centers for Disease Control* (CDC), em 1983, antes mesmo da descoberta do HIV como seu agente causal. Desde então, a comunidade médica começou a notar as importantes diferenças clínicas e epidemiológicas observadas na população entre zero e 13 anos de idade⁷⁵. Recém-nascidos são infectados pela transmissão pré-natal, enquanto outras crianças são infectadas por abuso sexual ou prostituição⁸³. Um dado alarmante estimado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que aproximadamente 10 milhões de crianças infectadas estarão em orfanatos no próximo século². Como o número de mulheres infectadas com o HIV tem aumentado em relação à última década, conseqüentemente elevou-se o número de crianças infectadas. Havia 4 906 casos de AIDS pediátrica diagnosticados nos Estados Unidos em setembro de 1993; 88% devido à transmissão perinatal de mães infectadas e 11% secundários à transfusão de sangue contaminado²⁴.

A AIDS tem se tornado a causa líder de morte em mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos nas principais cidades da América, Europa Ocidental e África sub-Saara. Nestas cidades, a mortalidade infantil seria aproximadamente 30% maior do que seria esperado³⁰. O risco de transmissão vertical do HIV varia em torno de 15 a 35% dependendo da população em estudo^{39,88}. A

descoberta recente de que o tratamento com Zidovudina (AZT) durante a gestação pode reduzir o risco de transmissão materno infantil do HIV em aproximadamente dois terços em algumas populações^{25,31}, levanta a questão de quais fatores maternos, fetais, virais, imunológicos e placentários exercem papel significativo na transmissão vertical.

No Brasil, o aumento do número de casos entre homens heterossexuais promoveu o aumento do número de mulheres infectadas e, conseqüente aumento de crianças com AIDS adquirida por transmissão vertical (Brasil..., 1997b)¹⁹. Houve melhor notificação após o acompanhamento de pré-natal das gestantes e posteriormente das crianças. Dos 170 073 casos de AIDS notificados no Brasil até agosto de 1999, 5 778 (3,3%) eram crianças menores de 13 anos de idade, indicando um aumento nos índices de doença nesta faixa etária. Em todos os casos infantis, 4 630 (80,1%) foram adquiridos por transmissão vertical, 204 (3,5%) eram hemofílicos, 283 (4,9%) por transfusão e 642 (11,1%) de fontes ignoradas. Destas crianças, 2 372 (41,1%) já morreram²¹. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento precoce das mães durante o período gestacional, bem como do uso do AZT profilático no recém-nascido, persiste um aumento assustador de crianças com AIDS devido ao aumento do número de mulheres infectadas. No Brasil, no período de 1983 a 1998, há registro de 4 815 casos de AIDS em crianças menores de 13 anos de idade²⁰. A Organização Mundial de Saúde estimou que mais de 14 milhões de indivíduos, incluindo 1 milhão de crianças, estariam infectadas com o HIV desde 1993¹²⁴. Àquelas crianças com início precoce dos sintomas e progressão mais rápida da doença, geralmente manifestam os sintomas da infecção antes dos 2 anos de idade, e estas manifestações clínicas são graves, incluindo encefalopatia progressiva, pneumonia por *Pneumocystis Carinii* (PCP), falência de crescimento grave e início precoce de outras infecções oportunistas como esofagite por cândida, infecções bacterianas e infecção por citomegalovirus disseminada¹⁰³. Embora a terapia agressiva, incluindo a intervenção nutricional, tenha melhorado as chances de sobrevivência por períodos mais longos com melhor qualidade de vida, estas crianças morrerão antes dos quatro anos de idade⁸³.

Os cuidados com a alimentação e o estado nutricional de pacientes portadores do vírus HIV e com AIDS são de fundamental importância, sob vários aspectos: pela relação entre o estado nutricional e a imunidade, pelo sinergismo entre desnutrição e infecções, pela necessidade de prevenção da contaminação alimentar, pela atenuação de sintomas através de adaptações dietéticas e, em última instância, por serem a alimentação e o estado de nutrição alternativas para

prolongar a sobrevida com qualidade, dignidade, conforto e prazer. Tais aspectos beneficiam o estado de saúde tanto física como psicológica.

O tratamento nutricional pode ser fundamental para a manutenção do paciente em estágios precoces da doença, motivo pelo qual ele deve receber investimento redobrado, pois este tipo de tratamento implica necessidade de participação ativa do paciente. A adesão de pacientes HIV positivos ambulatoriais à dietoterapia foi avaliada por Quintaes & Garcia (1999)⁹², sendo constatado que pacientes com AIDS avançada são mais aderentes ao tratamento do que os pacientes assintomáticos. Ambos os pacientes sintomáticos e os assintomáticos recorrem com freqüência a modificações voluntárias na alimentação após o diagnóstico da doença, o que sinaliza a necessidade de intervenção nutricional precoce. O trabalho integrado da equipe de saúde dirigido para a superação de problemas, tanto do paciente como do próprio grupo de trabalho, pode melhorar a qualidade do atendimento ao paciente.

A abordagem alimentar e nutricional deve ser situada num contexto de possibilidades alimentares, isto é, o enfoque do tratamento deve ser sempre na direção de apontar soluções e alternativas, ao invés de proibições ou restrições alimentares. Mesmo que estas existam, é preferível apresentar uma restrição alimentar sempre na presença de substituições que garantam alternativas de alimentos e preparações. Neste sentido, qualquer Serviço de Atendimento Nutricional durante a internação ou em ambulatório, deve investir na orientação de preparações de boa aceitação, viáveis economicamente e adaptadas à estrutura doméstica de que o paciente dispõe. Deve garantir a suplementação de nutrientes específicos, atenuação de sintomas por meio de ajustes na seleção dos alimentos, na organização das refeições, temperatura e consistência adaptados para melhorar a aceitação da dieta.

O tratamento nutricional do paciente com HIV positivo e com AIDS é importante sob vários aspectos. A depleção do estado nutricional reflete-se no sistema imunológico, sendo a desnutrição na presença de infecção um facilitador para a expansão do quadro infeccioso. Nesta ótica, a manutenção de um estado nutricional adequado pode retardar a deterioração do sistema imunológico, reduzir a freqüência das infecções secundárias e melhorar a resposta terapêutica^{11,26,57,60}, apesar de estar bem documentado que a caquexia é parte da evolução da doença¹¹⁹.

Aspectos nutricionais relevantes na AIDS

A perda de peso e a desnutrição são complicações freqüentes em pacientes infectados pelo HIV^{13,44,48,49}. A

origem destes problemas é multifatorial, envolvendo nos mecanismos primários, desordens na ingestão alimentar, alterações metabólicas e má absorção de nutrientes^{44,53,114,120}. Aumento no gasto energético durante respostas à infecções oportunistas, bem como à infecção pelo HIV em si, podem conduzir a desnutrição protéico-energética¹²².

A devastação e depleção do organismo, conhecida como síndrome de *wasting*, são com frequência observadas em pacientes com HIV/AIDS, resultando na perda de peso corporal^{12,71,90,122}. Mesmo pequenas perdas de peso (< 5%) em pacientes infectados pelo HIV estão associadas com um aumento de risco da progressão da doença. Estudos retrospectivos indicam que perdas superiores a 5% do peso habitual aumentam o risco à infecções oportunistas e também a mortalidade^{86,106,121}.

A perda de massa celular, particularmente, está vinculada a um prognóstico ruim, neste caso intervenções intensivas devem ser tomadas para cessar a depleção^{10,123}. A prevalência da má absorção em pacientes HIV positivos é aproximadamente de 68% e está diretamente relacionada com a progressão da infecção⁴⁸.

Sharpstone *et al.* (1999)¹⁰⁶ avaliando a influência do estado nutricional e do metabolismo de pacientes HIV positivos assintomáticos indicou que a redução do peso corporal e a taxa metabólica basal estão associados à evolução da AIDS, como diagnóstico, independentemente da contagem de células CD4⁺. Esta associação já foi documentada por outros autores anteriormente¹¹⁴. No desenvolvimento da AIDS foram encontrados riscos relativos de 1,16 e 1,57 respectivamente para cada redução de 1 kg no peso e 1 unidade no índice de massa corporal (IMC)¹⁰⁶.

Existem evidências de que, mesmo antes do desenvolvimento da AIDS, indivíduos infectados pelo HIV, ainda que sem redução no peso corporal, apresentam logo sinais de desnutrição, definida como aumento na razão de massa extra-celular em relação à massa celular corporal¹². Há sobretudo um aumento tanto na morbidade quanto na mortalidade com a depleção e redução da massa magra em pacientes infectados pelo vírus HIV^{114,120}.

Juntamente com as infecções oportunistas, favorecidas pelo déficit imunológico, a perda de peso corpóreo encontrada em pacientes com AIDS, grande parte referente a massa lipídica livre, é um claro indicativo tanto do estado catabólico que estes pacientes desenvolvem como também do prognóstico da doença^{54,87,121,122}.

Muitos pacientes com AIDS são classificados como desnutridos fundamentando-se nos parâmetros

de peso corporal, porcentagem de massa magra perdida e albumina sérica^{57,126}. A albumina plasmática, tida como bom marcador da síndrome de *wasting*, tem sido correlacionada com a sobrevivência destes pacientes⁹⁰. Por outro lado, perdas de peso corporal igual ou maior que 10% do peso habitual do paciente com AIDS, aumenta consideravelmente o risco de morbidade e mortalidade³.

Num estudo retrospectivo feito por Ysseldyke (1991)¹²⁶, o peso corporal de 50 pacientes do sexo masculino com AIDS foi avaliado num período retroativo de dois anos. Trinta e quatro destes pacientes (68%) pesavam cerca de 85% do peso ideal, indicando comprometimento das proteínas somáticas e do tecido adiposo. Em 39 pacientes (78%) foi verificado uma perda de mais de 10% do peso corporal habitual. Anemia, febre, anorexia e diarreia foram, nesta ordem, as principais complicações nutricionais identificadas no período. Foi verificada ainda a presença de má nutrição em 88% dos casos, levando em consideração a história do peso corporal e a albumina sérica (3,0 mg/dL).

McCorkindale *et al.* (1990)⁶⁵, registraram uma perda significativa de peso durante um período de 16 meses em pacientes no estágio inicial da infecção pelo HIV (o IMC passou de 25,7 para 24,5 kg/m²) e uma redução significativa da gordura corporal (de 17,0% para 14,5%). Este estudo concluiu que decréscimos no peso, no percentual de gordura corporal e no IMC podem ser considerados como indicadores iniciais da redução do estado nutricional de pacientes HIV positivos. Outros pesquisadores confirmaram o decréscimo de gordura corporal ao estudarem a composição corporal de pacientes infectados pelo HIV, reforçando a associação entre a progressão da doença e a mudança na composição corporal²⁷.

Um estudo retrospectivo abrangendo um período de 6 anos foi realizado em São Paulo avaliando o efeito do suporte nutricional na sobrevida de 52 pacientes com AIDS avançada. A perda de peso superior a 10,0% foi encontrada em 60,0% dos pacientes e a hipoalbuminemia (<3 mg/dL) em 33,3% dos pacientes, ambos sendo usados como indicativos do prognóstico da doença. Também foi detectada uma forte associação da mortalidade com perdas de peso maior que 20,0% da massa corporal magra. Neste estudo, o uso do suporte nutricional em pacientes com AIDS avançada foi correlacionado significativamente com a mortalidade (67,7%)³⁷.

A etiologia da desnutrição na AIDS está relacionada ao aumento das necessidades nutricionais, à diminuição de ingestão de alimentos, e transtornos no trato digestório¹⁰⁹. Os sintomas provocados pelas infecções oportunistas, bem como pelos efeitos do tratamento medicamentoso, agravam o quadro de desnutrição que pode estar presente na AIDS⁸.

A desnutrição é também uma das características mais comuns em crianças infectadas pelo HIV¹²³. A perda de peso é a maior manifestação da síndrome da imunodeficiência adquirida. Na África, alguns estudos mostram que aproximadamente 25% das crianças com desnutrição são infectadas com o vírus HIV, embora o padrão de desnutrição seja diferente das crianças não infectadas⁶.

Na população pediátrica com AIDS, a desnutrição reflete-se principalmente pelo crescimento pênodo-estatural inadequado, ou a chamada falência de crescimento, que pode ser definida como uma velocidade anormal de crescimento e ganho de peso para idade, ocasionando a perda de peso, estacionamento ou desaceleração na curva de crescimento pênodo-estatural e retardo no desenvolvimento neuro-psicomotor. Entre as manifestações gastrintestinais da doença encontram-se a diarreia, náuseas, vômitos, hepatomegalia e a falência de crescimento²³. A falência de crescimento é relatada em aproximadamente um terço das crianças infectadas com o HIV e está associada com uma diminuição da sobrevivência¹¹⁶. Em crianças nascidas de mães infectadas, uma diminuição da velocidade de ganho de peso ocorre nos primeiros quatro meses de vida, antecedendo um declínio da taxa de crescimento linear⁹⁷. Em sobreviventes de longo prazo, a diminuição da velocidade de crescimento continua e pode estar associada com uma redução da massa magra corporal.

O crescimento deficiente e/ou o baixo ganho de peso já foi identificado em relatos iniciais de crianças com AIDS^{81,99}, e é um dos indicadores mais sensíveis da progressão da doença. A falência de crescimento é produzida por uma variedade de condições sociais e médicas, embora o termo tenha sido usado primariamente para descrever a falha em ganhar peso resultante de privação materna ou energética, ou ambas¹⁴.

A incidência da falência de crescimento varia de 20 a 100% em crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana sintomáticas^{4,81,102,118} e a perda de peso ou a falência de crescimento estão incluídas pelo CDC e Organização Mundial de Saúde como definição clínica de AIDS, referindo-se a indivíduos soropositivos com perda de peso maior do que 10% do valor mínimo para a idade, por um período igual ou maior do que 2 meses²⁵.

A diminuição da ingestão oral pode ser outro mecanismo para o retardo de crescimento em crianças com infecção pelo HIV. Entretanto, há evidências mostrando que a ingestão de nutrientes é tanto similar quanto adequada para o crescimento em crianças infectadas e não infectadas⁶⁷. Fennoy & Leung (1990)³⁶

demonstraram que em crianças infectadas com o HIV e gravemente doentes com pneumonia intersticial linfocítica e falência de crescimento, a monitorização cuidadosa da ingestão alimentar resultou no consumo energético recomendado e taxas adequadas de ganho de peso. Este estudo sugere que o cuidado nutricional e o consumo adequado de proteínas, energia e micronutrientes são benéficos em crianças com AIDS.

Na patogênese da má absorção presente em pacientes soropositivos, destacam-se as injúrias sofridas pelos enterócitos com atrofia parcial das vilosidades e hiperplasia das criptas intestinais, disfunções no íleo com má absorção dos sais biliares e de gorduras, e também a ocorrência de enteropatia exsudativa. Estas alterações acabam por resultar numa redução de até 20% na absorção de proteínas e gorduras. Sinais e sintomas como o decréscimo no apetite, boca seca, redução no suco gástrico, redução no esvaziamento gástrico, redução no trânsito intestinal, são manifestações apresentadas no trato gastrodigestório como conseqüências da má absorção⁵³.

Assim sendo, é prudente que os pacientes com HIV/AIDS, que apresentam inesperada perda de peso, sejam cuidadosamente examinados, a fim de excluir fatores como a má absorção ou o decréscimo na ingestão de alimentos, que ocultem infecções ou neoplasias como agentes etiológicos ocasionadores da redução de peso^{121,122}.

Gomez-Candela *et al.* (1997)⁴⁰ identificaram em 295 pacientes ambulatoriais com HIV/AIDS, a presença de anorexia e diarreia em 31 e 11% dos pacientes, respectivamente. Estes autores concluíram que a anorexia, juntamente com deficiências na ingestão de nutrientes, presente em 15% dos pacientes, estão associadas ao desenvolvimento da desnutrição.

A diarreia e a má absorção, freqüentes nos pacientes com AIDS, podem ser provocadas por infecções oportunistas. Exemplos são as infecções por *Candida albicans*, por herpes simples, por *Salmonella* e por giardíase, entre outras. Tais infecções são muitas vezes revertidas com tratamento medicamentoso. Mais resistente aos tratamentos são as diarreias provocadas por citomegalovírus, *cryptosporidium* e por *mycobacterium* atípica. A enteropatia provocada pela infecção do HIV, também chamada de enteropatia da AIDS, atinge o intestino delgado provocando inflamação crônica das células e atrofia das vilosidades intestinais^{54,109}.

A diarreia pode se manifestar sob forma intermitente ou permanente, sendo, às vezes, resistente a tratamentos sintomáticos. O número diário de evacuações é muito variável. Geralmente é aquosa, com

volume oscilante, podendo chegar, em casos extremos, até 15 litros em 24 horas, provocando então graves desequilíbrios hidroeletrólíticos com desidratação e hipopotassemia. A persistência da diarreia pode ocorrer mesmo com a suspensão da alimentação oral, sugerindo existência de mecanismos secretórios⁵⁸.

Na presença de esteatorréia, comumente encontrada em pacientes com AIDS, a absorção de lipídios e de vitaminas lipossolúveis é prejudicada⁴⁹. A má absorção de lactose é também freqüentemente detectada em pacientes com AIDS, podendo inclusive contribuir para a ocorrência de diarreia⁵⁸.

A anorexia/caquexia é outro sintoma observado com regularidade em pacientes com AIDS que apresentaram perda de peso corporal involuntária. Inanição progressiva tem sido considerada como componente fundamental no desenvolvimento deste complexo fenômeno que envolve também variáveis psicológicas. O resultado deste quadro está correlacionado a um mau prognóstico e também com comprometimento da qualidade de vida do paciente⁸⁵.

Além da anorexia, outros fatores que dificultam a ingestão de alimentos, por afetar a cavidade oral ou outras partes do trato digestório, estão presentes. A este quadro normalmente associa-se a febre, que aumenta a demanda energética. As alterações no sistema nervoso central, provocadas pela infecção do vírus HIV ou por infecções oportunistas, também contribuem para dificultar o consumo alimentar, quer seja pela dificuldade de mastigação e deglutição e/ou pela perda do apetite ou pela dependência de outras pessoas para a execução dos cuidados físicos.

O aumento das necessidades energéticas também parece contribuir para o quadro de depleção. A média de energia gasta foi de 1,23 vezes mais alta do que o gasto energético previsto pelo método de Harris Benedict num estudo utilizando calorimetria indireta (consumo de oxigênio VO_2 , produção de VCO_2 e coeficiente respiratório). Estes dados sugerem que pacientes com AIDS são hipermetabólicos mesmo quando clinicamente estáveis¹⁰⁹. O aumento na taxa metabólica basal continua sendo documentado em diversos trabalhos, indicando alterações metabólicas importantes decorrentes da infecção pelo vírus HIV^{48,61,106}.

Nutrição e o Sistema Imunológico

A desnutrição protéico-energética e/ou deficiências de nutrientes específicos que atuam no metabolismo de ácido nucléico geralmente conduzem a atrofia nos tecidos linfóides e disfunções na imunidade celular. Deficiências de nutrientes específicos podem

inibir a produção de proteínas chaves. Por outro lado, determinar a causa das deficiências de elementos traços é tarefa complicada por, geralmente, ser multifatorial. A carência de nutrientes antioxidantes, de um modo geral, pode inclusive aumentar os efeitos lesivos dos radicais livres. Na presença de desnutrição, a imunidade humoral continua sendo mantida, entretanto as respostas primárias a antígenos dependentes de células T são geralmente subnormais tanto qualitativa como quantitativamente¹¹.

Em se tratando da AIDS, no seu transcurso, são notadas importantes deficiências de nutrientes e de micronutrientes, especialmente daqueles utilizados no estresse oxidativo, além do consumo corporal progressivo^{3,9,109}. A desnutrição protéico-energética e a deficiência de micronutrientes por si mesmas já são causas de imunodeficiência³. A ingestão de nutrientes influencia tanto direta como indiretamente a função imunológica. A relação entre desnutrição e alterações no sistema imunológico já foi bem estabelecida^{57,109}.

A apoptose é considerada como a maior causa da depleção de linfócitos $CD4^+$ na AIDS^{93,98}. Vários agentes parecem ser capazes de induzir apoptose em linfócitos $CD4^+$, incluindo proteínas virais (gp 120, Tat), secreção inapropriada de citocinas inflamatórias ativadas por macrófagos (fator de necrose tumoral [TNF]) e citocinas produzidas por microorganismos oportunistas. Devido ao estresse oxidativo ser capaz de induzir a apoptose, é provável que este seja o mecanismo usado na apoptose de células $CD4^+$ observadas na AIDS. Isto está correlacionado fortemente com a observação que pacientes com AIDS apresentam baixos níveis de antioxidantes (superóxido dismutase, vitamina E, selênio e glutatona [GSH]) devido a nutrição inapropriada (dietas pobres em antioxidantes), álcool e consumo de drogas, e problemas digestivos associados com a doença⁹⁸.

Estes pacientes também apresentam aumento na concentração de radicais livres (ânion superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxila) tanto pela ativação de linfócitos e células fagocíticas, em resposta a inflamação crônica, como pelo aumento na concentração de ácidos graxos poliinsaturados e lipoperoxidação, e também ainda como efeito de diversos agentes patológicos incluindo *Mycoplasma* sp. Este excesso de radicais livres no plasma está associado a depleção do sistema protetor⁹³. Por outro lado, o estresse oxidativo é capaz de ativar a replicação do HIV, atuando como “co-fator” na progressão da AIDS⁷.

Outras observações adicionais suportam a hipótese que o estresse oxidativo está envolvido na apoptose celular na AIDS, a perda de GSH intracelular é sempre notada em células apoptóticas, sendo observado

que a depleção de 20 a 30% no nível de GSH pode levar a ações tóxicas das células de defesa com espécies de oxigênio reativas e assim conduzir a injúria e morte celular¹⁰⁴, o excesso de radicais livres pode atuar nas membranas celulares causando apoptose⁹³, a depleção da proteína Bcl-2 anti-apoptose/antioxidante nas células CD4⁺ infectadas pelo vírus HIV, o decréscimo na apoptose em células infectadas pelo HIV tratadas com antioxidantes e a presença de citocinas pró-apoptóticas/pró-oxidantes. Por outro lado, a co-administração de antioxidantes com Zidovudina aumenta o potencial terapêutico, demonstrando que estratégias anti-apoptoses/anti-oxidantes podem ser consideradas, paralelamente a estratégia antiviral, no sentido de potencializar a eficiência da terapia para AIDS⁹⁸.

A literatura relata que pacientes HIV positivos também apresentam um aumento na incidência de reações de hipersensibilidade, o que muitas vezes conduz a mudanças no tipo de tratamento clínico adotado. Os prováveis fatores responsáveis pelo desencadeamento de tais reações incluem, a produção de metabólitos tóxicos combinados com alterações genéticas e adquiridas na capacidade metabólica e com a deficiência adquirida para síntese de GSH⁸.

A glutatona (GSH) é um tripeptídeo formado por ácido glutâmico, cisteína e glicina (glutamyl-cisteinil-glicina), tem sido considerada como a principal defesa intracelular contra o estresse oxidativo, garantindo o suporte do sistema imunológico, mesmo estando no meio intracelular em concentrações milimolares. A síntese de GSH é dependente dos aminoácidos sulfurados da dieta, em especial de cisteína^{7,45,104}.

Em se tratando de indivíduos infectados pelo HIV, tem se observado que eles apresentam níveis plasmáticos subnormais de GSH nas células T^{7,17,22,45,59,104}, bem como dos elementos selênio, zinco e cobre, todos envolvidos diretamente na resistência do organismo^{10,96,114}. Mediante um estudo clínico, Herzenberg *et al.* (1997)⁴⁵ verificaram a existência de uma inter-relação direta entre sobrevida do paciente com AIDS e o baixo nível plasmático de GSH. Estes autores também reportaram que fatores como o consumo excessivo de álcool, a exposição a raios ultra-violeta e o prolongado ou intensivo uso de medicamentos podem levar à depleção nos níveis de GSH em pacientes HIV positivos.

A concentração sérica de antioxidantes de defesa (selênio, GSH peroxidase, tiol e GSH) foi também investigada em pacientes infectados pelo HIV. O selênio e a GSH plasmática de pacientes com AIDS hospitalizados foi significativamente menor quando comparado ao de pacientes assintomáticos e a indivíduos normais. A

concentração sérica de GSH e de tiol foram baixas em pacientes assintomáticos com AIDS em relação ao controle. Assim sendo, a AIDS está caracterizada pela redução significativa da defesa antioxidante provida pelo selênio, GSH peroxidase, grupos SH e GSH⁵⁹.

Como um constituinte de selênio-proteínas, o selênio tem função estrutural e enzimática, sendo conhecido seu papel com o antioxidante e catalisador na produção de hormônio tireoideano. O selênio é necessário para o funcionamento apropriado do sistema imunológico, e parece ser um nutriente chave na contenção do desenvolvimento de virulências e inibindo a progressão do HIV na AIDS. Condições envolvendo estresse oxidativo e inflamação tem mostrado os benefícios de um nível alto de selênio⁹⁴.

Outros antioxidantes com as vitaminas C e E contribuem juntamente com a GSH na defesa contra a oxidação. A atividade antioxidante do selênio e da vitamina B₆ também é dependente da GSH. O selênio atua como co-fator da GSH peroxidase. A vitamina B₆ facilita a disponibilidade de selênio para a atividade da GSH peroxidase, sendo ainda utilizada como co-fator na síntese da cisteína (precursor limitante da biossíntese de GSH)^{41,104}. A riboflavina atua na manutenção do nível de GSH na forma de co-fator da GSH redutase. Deficiências das vitaminas E, B₆ e riboflavina reduzem o número de células dos tecidos linfóides de animais experimentais e produzem anormalidades na resposta imunitária celular. Ratos deficientes em aminoácidos sulfurados exibem uma limitada capacidade para sintetizar GSH durante inflamação. Tanto o ácido ascórbico e como os tocoferóis possuem atividade anti-inflamatória. Em humanos, a suplementação dietética com ácido ascórbico, tocoferóis e vitaminas B₆ estimulam a função linfocitária⁴¹.

Na obtenção dos melhores resultados terapêuticos, protocolos de suplementação com antioxidantes devem considerar o requerimento de todos os componentes da rede antioxidante de defesa. O excesso de vitamina E, por exemplo, na ausência de quantidades adequadas de agentes regeneradores irá falhar no sentido de prover proteção antioxidante e por outrolado, acumulação de vitamina E oxidada (radical α -tocoferol) pode mesmo conduzir a iniciação de processos fisiopatológicos. GSH e vitamina E parecem ser interdependentes com respeito a atuação em processos citotóxicos induzidos por estresse oxidativo¹⁰⁴.

Foi mostrado que uma suplementação de vitamina C (500 mg/dia) pode aumentar o conteúdo celular de GSH em até 50%¹⁰⁴. A vitamina C impede indiretamente a replicação viral do HIV por inibir a atividade da proteína quinase C. Ela também é capaz de modular a resposta

imune em vários níveis: aumentando a razão CD4/CD8, aumento no número de linfócitos, produzindo anticorpos, a atividade dos linfócitos *natural killer*, a fagocitose, e a responsividade a mitógenos⁵⁷.

Muitas vitaminas estão vinculadas à função imunológica. As deficiências de ácido fólico, de piridoxina e de vitamina A diminuem a imunidade celular^{9,57}. A carência de piridoxina foi encontrada em pacientes HIV positivos assintomáticos⁴⁴ e a deficiência de ácido fólico em pacientes com AIDS¹⁶.

A má absorção de B₁₂ e as alterações na concentração sérica desta vitamina têm sido encontradas com regularidade em pacientes com HIV positivo e em pacientes tratados com AZT¹⁶. Múltiplas causas têm sido sugeridas para explicar a deficiência de B₁₂: alteração nas proteínas responsáveis pelo transporte da vitamina B₁₂, má absorção devido a diarreia crônica e enteropatia envolvendo o íleo. Esta deficiência de vitamina B₁₂ pode estar contribuindo para as alterações imunológicas, neurológicas e hematológicas encontradas nos portadores do vírus HIV^{9,16}. Baum & Sher-Posner (1997)⁹ diz que a deficiência de B₁₂ está correlacionada com o declínio no número de células CD4⁺, enquanto que a normalização dos níveis séricos está associada com taxas altas de CD4⁺.

Baum *et al.* (1997)¹⁰ procuraram determinar, por outro lado, a contribuição independente de fatores imunológicos e nutricionais na sobrevivência na AIDS. Contagem de células CD4⁺, tratamento anti-retroviral, nível plasmático das vitaminas A, E, B₆ e B₁₂ e dos minerais selênio e zinco foram considerados na relação do risco relativo da mortalidade pelo HIV. Estes parâmetros foram avaliados a cada 6 meses em 125 pacientes de ambos os sexos durante 3,5 anos. Os resultados indicaram que a deficiência de selênio é um forte preditor independente da sobrevida na AIDS, confirmando as evidências anteriores nas quais a deficiência de selênio estaria envolvida em alterações patogênicas na AIDS³.

Na AIDS, a deficiência de selênio está associada à perda de peso e a baixos níveis de albumina sérica. A deficiência de selênio reduz a capacidade de produção de anticorpos, podendo agravar-se na presença concomitante de deficiência de vitamina E²⁷. A suplementação dietética com vitamina E, por outro lado, aumenta a eficácia das drogas antivirais e a resistência às infecções oportunistas associadas à AIDS⁵⁷.

Uma suplementação feita com antioxidantes e L-glutamina (40g/dia) durante 3 meses foi avaliada em pacientes com AIDS que apresentavam perda de mais de 5% do peso corporal desde a identificação da doença. O

grupo suplementado apresentou ganho de peso (2,2 kg), de massa celular (1,8 kg), indicando que esta suplementação pode ser considerada como uma terapia efetiva na reabilitação de pacientes com AIDS que apresentem perda de peso¹⁰⁵.

Recentemente foi postulado que nutrientes essenciais como metionina, cisteína, cobre, selênio, zinco e vitaminas C e E em quantidades suficientes são indispensáveis para a manutenção das funções imunológicas celulares. Certas quantidades de cisteína, GSH, íons de cobre e zinco quando disponíveis no lugar, no tempo e na forma certa pode prevenir e inibir a multiplicação de vírus como o HIV^{112,113}. Em relação à cisteína, por ser um precursor na síntese de GSH, sua disponibilidade dentro da célula é um determinante crítico do nível celular de GSH¹⁰⁴.

A metalotioneína (MT) é uma molécula intracelular rica em cisteína que estoca íons como zinco e cobre, os quais são liberados sob atuação do óxido de nitrogênio (NO)¹¹³. A concentração plasmática da MT diminui na deficiência de zinco e aumenta com a administração do mesmo³. Deficiências em micronutrientes antioxidantes com selênio, zinco e GSH tem sido observadas em pacientes com AIDS²⁹. O zinco tem recebido destaque por desempenhar importante papel no metabolismo protéico humano, sendo indispensável para a manutenção de níveis normais de certas proteínas de transporte³ e também por possuir implicações múltiplas no metabolismo celular, incluindo o metabolismo dos radicais livres e da apoptose celular⁷⁴.

Tanto o zinco como o cobre plasmático são marcadores sensíveis da progressão da AIDS bem como da atividade viral⁹. Referências atuais indicam que tanto o zinco como o cobre estimulam, inibem e bloqueiam mediante a regulação dependente da concentração, a ativação de enzimas essenciais à divisão protéica viral do HIV, ambos sendo considerados como inibidores virais "passivos"¹¹².

Há hipótese corrente de que a deficiência de zinco pode causar uma transição prematura do linfócito Th1 para Th2 - que atuam respectivamente na imunidade celular e humoral - reduzindo a eficiência da resposta imunológica. Nesse sentido, a carência de zinco, NO e/ou de GSH torna a razão Th1/Th2 favorável ao denominador, bem como a deficiência de qualquer dos nutrientes essenciais (metionina, cisteína, arginina, vitaminas A, B, C e E, zinco e selênio), devido serem indispensáveis à síntese e manutenção de quantidades adequadas de GSH, MT e NO intracelular. O balanço de Th1/Th2, zinco, NO, MT e GSH coletivamente determinam tanto o progresso como o prognóstico de muitas doenças, incluindo a AIDS. Assim, íons de zinco direta ou

indiretamente regulam a atividade de células Th1 fundamentais no combate a vírus sendo considerados naturalmente efetivos no combate ao vírus da AIDS^{112,113}.

Sob o aumento do linfócito Th2, níveis de interleucina 4, 6, 10, leucotrieno B4 e prostaglandina E2 tornam-se elevados, enquanto que os níveis de interleucina 2, zinco, NO e outras substâncias encontram-se reduzidos. Isto facilita a multiplicação de vírus como o HIV, mesmo na presença de células Th2. O aumento nos níveis de interleucina 4 induz no linfócito CD4⁺ a produção de receptores e co-receptores celulares para o HIV, permitindo a infecção das células imunológicas, em especial daquelas capazes de acelerar o processo patológico da AIDS. A interleucina 4, produzida na presença de Th2 promove a produção de mais vírus HIV e também a razão na qual ele infecta células imunes.

A produção de receptores celulares para o HIV é dependente da concentração de zinco, podendo ser inibida na sua presença, uma vez que o zinco mantém inacessível o sítio para os receptores celulares utilizados pelo vírus HIV. Mais do que isto, concentração elevada de Zn e de NO previnem o desbalanço na concentração de Th1/Th2, reduzindo a proliferação viral, e também atuam inativando a protease do vírus HIV. Há indícios que deficiências nutricionais de zinco promovem a proliferação de células Th2 em relação a Th1. As dietas modernas ocidentais, com seu excesso de alimentos refinados como açúcar, álcool e gorduras, contém, por caloria, quantidades insuficientes de elementos como zinco, selênio e das vitaminas A, B, C e E, favorecendo distúrbios da função imunológica, desbalanço na proporção de Th1/Th2, infecções virais crônicas, obesidade, aterosclerose, autoimunidade, alergias e câncer^{43,113}.

Devido à má absorção de gordura, nutrientes lipossolúveis, tais como vitamina E, vitamina A, betacaroteno e ácidos graxos essenciais, podem ter sua absorção comprometida⁵³. A carência de ácidos graxos essenciais pode reduzir ou perturbar a síntese de eicosanoides induzidos por citocinas, enquanto que a deficiência de arginina pode reduzir a produção de óxido nítrico¹¹. As gorduras podem inclusive modular a fisiologia das citocinas por mecanismos que envolvem a composição da membrana fosfolipídica⁴¹.

Já foi identificado que as gorduras insaturadas modulam citocinas pró-inflamatórias. Nesse sentido, os n-6 ácidos graxos poliinsaturados (n-6 PFUAs) normalmente agem e estimulam os aspectos inflamatórios mediados por citocinas enquanto que os n-3 PFUAs e ácidos graxos monoinsaturados suprimem. Em adição, os n-6 PUFAs juntamente com o colesterol elevam a produção de citocinas, já os n-3 PUFAs suprimem esta

produção⁴¹. Assim sendo, há na literatura recomendações para o uso de suplementos nutricionais contendo ácidos graxos W-3 como coadjuvantes no tratamento da AIDS^{1,95}.

Entretanto, foi avaliado por Pichard *et al.* (1998)⁹¹ em 55 pacientes HIV positivos ambulatoriais, o efeito do uso por seis meses de um suplemento nutricional enriquecido com arginina e ácidos graxos W-3. Os pacientes selecionados ganharam peso no período do estudo, porém o uso deste suplemento não se mostrou eficaz na melhora dos parâmetros imunológicos mensurados (CD4, CD8, carga viral, contagem linfocitária e TNF).

INTERAÇÕES ENTRE NUTRIÇÃO E TERAPIA MEDICAMENTOSA NA AIDS

Muitas drogas têm sido testadas e usadas no tratamento da AIDS. Desde o surgimento da epidemia, houve um significativo avanço na terapia medicamentosa empregada no combate a AIDS, tanto que vários investigadores relatam substanciais reduções nas taxas de morbidade e mortalidade para a AIDS, bem como diminuição nos números de infecções oportunistas e de hospitalizações em decorrência da AIDS. O CDC relatou uma redução em 50% nas mortes por AIDS nos Estados Unidos nos primeiros 6 meses de 1997 em relação a 1995^{58,107,108}.

Estas reduções são atribuídas, em grande parte, ao relativo sucesso da conduta clínica empregada atualmente. Hoje recomenda-se que todos os pacientes com sintomas da infecção pelo HIV (febre, herpes zoster, etc.) recebam tratamento medicamentoso, independentemente da contagem de células CD4⁺ e da carga viral. Pacientes assintomáticos são tratados caso o número de linfócitos CD4⁺ seja inferior a 500 células/mm³ ou se a carga viral exceder a 10.000 cópias/mL ou a 20.000 cópias/mL segundo as técnicas bDNA e RT-PCR, respectivamente. A terapia antiretroviral usada no tratamento emprega o uso de uma combinação tripla de medicamentos composta por dois nucleosídeos e um inibidor da protease. O uso de dois nucleosídeos juntamente a um inibidor reverso da transcriptase (não-nucleosídeo) é considerada como sendo uma alternativa aceitável no tratamento da doença¹⁰⁷.

O emprego da terapia antiretroviral tem sido bastante eficaz na redução da carga viral em indivíduos infectados pelo HIV, aumentando a sobrevivência dos pacientes e reduzindo o número de infecções oportunistas, incluindo a síndrome de *wasting*, tradicionalmente associadas à AIDS, e contribuindo para a melhor qualidade de vida destes pacientes^{89,107,108}.

Entretanto, os inibidores da protease usados na terapia da AIDS têm sido associados com sérios efeitos metabólicos colaterais, incluindo lipodistrofia periférica, hiperlipidemia, resistência à insulina e, em alguns casos, diabetes tipo 2. Os mecanismos que originam tais seqüelas ainda são desconhecidos. A resistência à insulina é uma complicação freqüentemente observada em pacientes HIV tratados com inibidores da protease retroviral como o indinavir^{72,108}. Foi demonstrado, inclusive, que em pacientes do sexo masculino com AIDS, não-depletados que apresentam hiperinsulinemia (resistência à insulina) possuem também um aumento na proporção cintura/quadril, sugerindo a existência de anormalidades metabólicas¹⁰⁸.

Pernerstorfer-Schoen *et al.* (1999)⁸⁹ avaliaram o efeito do uso de inibidores da protease na composição corporal de pacientes HIV positivos e com AIDS. Os pacientes foram avaliados enquanto virgens de tratamento e após 24 meses sob uso do inibidor da protease. Todos apresentaram redução no gasto energético basal, ganho de peso e de gordura livre, mas apenas os pacientes com AIDS ganharam gordura corporal. Os autores concluíram que a composição corporal e os parâmetros metabólicos melhoraram nos pacientes HIV positivos e com AIDS, ambos sem depleção, submetidos ao tratamento medicamentoso com inibidor da protease.

Schewenk *et al.* (1999)¹⁰¹ avaliando pacientes portadores do vírus HIV e sob tratamento com terapia tripla anti-retroviral, verificaram que este tratamento evita o aparecimento da má nutrição. Neste estudo foi também identificado um aumento no peso corpóreo e na massa celular os quais foram associados à terapia antiretroviral usada, confirmando o resultado obtido anteriormente por outros autores⁷³.

Outros pesquisadores investigaram em pacientes com HIV/AIDS o impacto decorrente do uso de inibidor da protease através de indicadores bioquímicos, parâmetros nutricionais e da qualidade de vida dos pacientes. Foi verificado que estes pacientes ganharam peso, tiveram o número de células CD4⁺ aumentado, apresentaram redução na carga viral bem como no número de infecções oportunistas, havendo elevação na albumina sérica e uma melhor qualidade de vida foi referida pelos pacientes. A hiperlipidemia foi o efeito adverso decorrente da terapia com inibidor da protease³².

Cabe ainda citar que foi identificada uma redução significativa na absorção do inibidor da protease quando este foi ingerido junto a refeição contendo alto teor de gordura. A absorção deste medicamento não foi afetada quando consumidas refeições com baixo teor de gordura. Mesmo assim, os pesquisadores recomendam que o

inibidor da protease seja administrado apenas com água¹²⁵.

Além das implicações nutricionais decorrentes do uso de determinadas terapias medicamentosas, o risco de interações entre as drogas também é grande na AIDS, pois muitas vezes são prescritos e usados diversos medicamentos simultaneamente visando o restabelecimento da homeostase no paciente (Tabela 2). Ainda neste sentido, o emprego da terapia antiretroviral e a erradicação de infecções oportunistas, nem sempre conseguem reverter o quadro de depleção apresentado pelo paciente^{60,76}.

Muitas substâncias ainda estão sendo avaliadas no sentido de potencializar ganho de peso e a manutenção ou aumento da massa magra em indivíduos infectados pelo vírus HIV. Hormônio do crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), testosterona, diidrosterona e análogos sintéticos da testosterona são alguns dos agentes anabólicos testados atualmente. Categorias de estimulantes de apetite como agentes anticitoquínicos e antagonistas da serotonina, têm sido avaliadas em pacientes com AIDS no sentido de combater a anorexia/caquexia que muitas vezes estes pacientes apresentam^{71,85}.

O hormônio do crescimento humano (rhGH) tem sido empregado no tratamento da síndrome de *wasting* apresentada em pacientes com AIDS por ser capaz de alterar o metabolismo estimulando a mobilização e oxidação de lipídeos, reduzindo a oxidação protéica e aumentando a massa magra corporal^{71,76,85}. O uso de rhGH como terapia na AIDS foi avaliado num ensaio clínico, ficando evidenciada sua atuação no ganho e manutenção do peso corporal dos pacientes bem como na redução de gordura corporal e aumento na massa magra^{71,120}. Entretanto a literatura refere que as alterações sofridas na composição corporal de pacientes com AIDS tratados com hormônio de crescimento humano são transitórias, havendo perda de peso quando a terapia é descontinuada^{85,120}.

Estimulantes de apetite como Dronabinol e Acetato de Megestrol (derivado da progesterona) são às vezes empregadas na presença de depleção, anorexia e caquexia, ambas com o intuito de promover o ganho de peso ponderal. A primeira possui efeitos colaterais indesejáveis enquanto que o peso adquirido sob o uso de Acetato de Megestrol é em grande parte na forma de gordura e não de massa magra^{3,21,85,120}.

Terapia com agentes anabólicos, análogos a testosterona, também tem sido empregada no tratamento AIDS. Há evidências que este tipo de terapia seja eficaz

na reversão de quadros catabólicos, anorexia, trauma, hepatite crônica e no restabelecimento pós-operatório. Em 24 pacientes HIV positivos do sexo masculino submetidos a terapia com agente andrógeno sintético por 16 semanas consecutivas, resultou num ganho de 2,3 kg no peso corporal e acrescentou 3 kg à massa magra destes pacientes. Neste estudo também foi referido que a qualidade de vida dos pacientes foi considerada melhor. A ressalva feita para este estudo é que não foi feita no protocolo uma uniformização da dieta e exercícios efetuados no período^{71,76,85,120}.

Foi avaliado por 4 meses em pacientes HIV positivos e com AIDS, sob uso de terapia antiretroviral, o uso de um programa composto por suplementação nutricional protéica e de vitaminas antioxidantes, atividade física e esteróides anabólicos. Ao final do estudo foi observado um ganho médio de cerca de 10% no peso corporal e na albumina sérica. A contagem das células CD8⁺ se elevou em 66% e em 20% nas células CD4⁺. Não houve alteração na carga viral nem nas funções hepáticas. Em todos os pacientes foi notado uma sensível melhora na qualidade de vida⁹⁰.

Tabela 2. Implicações nutricionais relacionadas ao uso de medicamentos.

Tratamento	Medicamento	Efeitos nutricionais
HIV	Zidovudina (AZT)	Anemia, náuseas, estimula o apetite, concorre para o aumento de peso
	Didanosina (DDI)	Pancreatite, hiperuricemia e dores abdominais
	Dideoxicitidina (DDC)	Acidose láctica, pancreatite, anemia, perda de peso, fadiga e sintomas gastrintestinais
	Alfa interferon	Anemia
	Inibidores da Protease	Hiperlipidemia
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> (PCP)	Cotrimoxazole e Dapsone	Anemia megalobástica, náuseas, vômitos e diarreia
	Pentamidine	Anemia, hipercalemia, hipocalcemia, hiperglicemia, náuseas e vômitos
	Clindamicin	Náuseas e diarreia
Tuberculose	Rifampicina	Sintomas no trato digestório, anemia hemolítica e falência renal aguda
	Isoniazida	Náuseas
	Pirazinamida	Anorexia, elevação sérica do ácido úrico, náuseas e vômitos.
Infecções por fungos	Fluconazole	Náuseas
	Ketoconazole	Náuseas, vômitos, e hipocloridria gástrica, prejudicando a absorção de nutrientes como o ferro
	Itraconazole	Náuseas, dispepsia, dores abdominais e hipocloridria gástrica, absorção maior se ingerido com alimentos
	Amfotericina B	Hipocalcemia, hipomagnesia, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia
	Flucitosina	Anemia, diarreia, náuseas e vômitos
Citomegalovírus	Ganciclovir	Anemia e febre
	Foscarnet	Náuseas, vômitos, fadiga, hipocalcemia sintomática, anemia e hipoglicemia, podendo aparecer lesões orais
Herpes simples e zooster	Aciclovir	Apresenta boa tolerância, entretanto náuseas podem advir com seu uso
Toxoplasmose	Clindamicin (também usado no tratamento da PCP)	Náuseas e diarreia
	Pirimetamina	Anemia megaloblástica, decorrente de efeitos adversos no metabolismo do ácido fólico

Fontes: Bates (1996)⁹; Echeverria *et al.* (1999)²⁹; Thuler e Vaz (1994)¹¹⁸.

AValiação Nutricional na AIDS

A avaliação nutricional de pacientes portadores do vírus HIV e com AIDS inclui os parâmetros usuais de avaliação, as medidas antropométricas, de composição corporal e os indicadores bioquímicos. Para um melhor diagnóstico nutricional é necessário, dentre outros aspectos, recorrer ao exame clínico, o qual fornece dados adicionais aos parâmetros mensuráveis da avaliação nutricional. Realizar uma história dietética detalhada, com informações qualitativas e quantitativas sobre o consumo de nutrientes também é de grande valia (Tabela 3).

Na avaliação nutricional do paciente deve ser levado em consideração que numerosos fatores estão influenciando a sua composição corporal, dentre os quais o sexo, a idade, a raça, fatores genéticos, hábitos alimentares, atividade física, hormônios, presença de doenças e infecções oportunistas, medicamentos utilizados, fatores culturais e socioeconômicos⁵⁴.

No Brasil, 25% dos pacientes infectados pelo vírus HIV são usuários de drogas injetáveis (Tabela 1), além daqueles usuários de drogas não injetáveis contaminados por outras vias. Dependendo do tipo de droga e da forma de consumo, diferentes implicações nutricionais podem suceder. O consumo de drogas injetáveis *Cannabis nativa*, "crack", bebidas alcóolicas e o tabagismo podem afetar o perfil de evolução ponderal. O consumo de cocaína, por exemplo, pode potencializar a replicação do HIV¹⁵. Estudo realizado em New York com UDI encontrou aumentada a frequência de perda de peso e de úlceras orais entre UDI-HIV positivos comparado com similar HIV negativo⁶². Os usuários de cocaína

apresentam um consumo alimentar irregular e um aumento do consumo de álcool e de café. Há entre eles, alta prevalência de anorexia nervosa e bulimia⁶⁹.

O peso e altura corporal são medidas simples a serem obtidas do paciente, permitindo o cálculo do IMC. Estes valores devem ser comparados com o peso e IMC habitual do paciente ou ainda com tabelas padronizadas de peso/altura/IMC. Niyongabo *et al.* (1999)⁷⁸ relataram que o peso e a altura corporal podem indicar logo cedo a presença de má nutrição com eficiência. Entretanto, o IMC não deve ser usado como único indicador do estado nutricional por não refletir a composição corporal do indivíduo. Pacientes com perda de massa magra e que tenham tido aumento de líquidos e de gordura corporal irão ser avaliados erroneamente como bem nutridos⁵⁰.

Assim sendo, o uso de outras técnicas de avaliação se fazem necessárias a fim de distinguir os constituintes funcionais do corpo. Muitos pesquisadores têm usado a bioimpedância (BIA) como referência na avaliação corporal de pacientes com AIDS devido a sua precisão para medir a massa celular corporal, a massa lipídica total e livre, e o volume de água total do corpo^{34,52,101}. Esta técnica consiste na afixação de eletrodos no lado não dominante do corpo do paciente, seguido pela passagem de uma corrente elétrica de frequência simples a qual transmite sinais ao *software* do produto. A associação destes sinais com a informações prévias sobre a idade, o sexo, o peso e a altura do paciente, permitem o cálculo da massa celular corporal, da massa lipídica total e livre, e do volume de água total do corpo. Alterações na composição corporal, especialmente da massa lipídica livre estão fortemente

Tabela 3. Aspectos importantes da anamnese nutricional de pacientes HIV positivos e com AIDS.

Presença de doenças associadas
Uso de medicamentos (tipo, frequência)
Sintomas atuais e os depletors do estado nutricional
Presença de febre (frequência e temperatura)
Funcionamento intestinal
Uso de drogas ilícitas (tipos de droga e frequência de uso)
Consumo de álcool (tipo de bebida, frequência de uso e quantidade)
Tabagismo (número de cigarros por dia e tempo de tabagismo)
História de perda de peso
Perda de peso relacionada ao consumo de drogas
Alterações de apetite relacionada a perda de peso
Recordatório alimentar (24 horas) e diagnóstico de consumo de macro e micronutrientes
Frequência de consumo alimentar orientada para avaliar ingestão de macro e micronutrientes
Práticas de higiene alimentar
Condições socioeconômicas
Estrutura de apoio domiciliar
Capacidade de preparo de alimentos

associadas ao prognóstico da doença. A BIA ainda oferece algumas vantagens adicionais como: não sofrer interferência de fatores como raça, sexo ou carga viral do HIV, ser seguro, não invasivo e de relativo baixo custo^{47,50,54,87,110}.

Um estudo feito em 1999 avaliou a relativa influência que fatores como sexo, raça, ambiente podem exercer na composição corporal de indivíduos infectados pelo vírus HIV, empregando para tanto a bioimpedância. Os resultados apresentados indicam que o gênero exerce um forte efeito na alteração da composição, na qual mulheres perdem desproporcionalmente mais gordura do que homens. Diferente do sexo, a raça e o ambiente possuem pequena influência na composição corporal⁵⁴.

Medidas antropométricas do paciente são bastante úteis na avaliação nutricional, para tanto são usadas medidas das circunferências do corpo e das pregas cutâneas (bíceps, tríceps, subscapular e suprailíaca). Existe uma relação consistente entre a gordura subcutânea e visceral, obtida através dos valores das pregas cutâneas. Estes dados podem ser comparados com os da população em estudo ou mesmo com dados referentes a várias medições feitas no mesmo paciente em diferentes tempos^{50,87}. Santos *et al.* (1997)¹⁰⁰, estudando o estado nutricional de 100 pacientes hospitalizados com infecção pelo HIV, encontraram que a área do músculo do braço possui uma forte correlação com a contagem de células CD4⁺.

A precisão na antropometria do paciente é necessária para a confiabilidade dos dados obtidos, para tanto, um treinamento apropriado muitas vezes é requerido bem como o uso de equipamentos padronizados e calibrados. Vantagens como o baixo custo e a simplicidade deste método o tornam ainda bastante usado⁶⁶, entretanto, erros entre operadores pode reduzir significativamente a precisão dos resultados, em alguns estudos foi encontrada diferenças de até 7% entre os avaliadores⁵⁰.

Na avaliação nutricional o reconhecimento de certos sinais e sintomas, tais como descamação da pele, esquimoses, glossites, estomatites, presentes em determinadas condições clínicas são de grande valia no sentido de poder detectar a existência de um comprometimento nutricional e intervir de forma adequada o mais cedo possível^{5,66}.

As proteínas séricas, albumina, pré-albumina, transferrina, proteína fixadora do retinol, são consideradas importantes coadjuvantes da avaliação nutricional do paciente HIV positivo e com AIDS⁵. A proteína ligada ao retinol, por seu curto tempo de vida, é provavelmente o indicador mais sensível para avaliar

proteínas viscerais. No entanto, foi observado em estudos envolvendo pacientes HIV positivos que a proteína ligada ao retinol pode estar inalterada quando a pré-albumina e a albumina estão depletadas¹⁰⁹. A hipoalbuminemia pode ser resultado de uma infecção oportunista bem como de deficiência proteica⁵.

Hecker & Kloter (1990)⁴⁴ referiram que indivíduos infectados pelo HIV possuem tanto a albumina sérica como a proteína transportadora do retinol em níveis reduzidos, ambas associadas a má nutrição destes indivíduos. No estudo feito por Ferrini *et al.* (1993)³⁷ foi verificado que a hipoalbuminemia é um parâmetro sensível na avaliação nutricional de pacientes com AIDS.

Entretanto, McCorkindale *et al.* (1990)⁶⁵, avaliando o estado nutricional de pacientes HIV positivos por 16 meses não encontraram depleção na albumina sérica, apesar de ter verificado significativa perda de peso nestes pacientes, em especial de massa magra. Também neste estudo foi identificado através de recordatórios alimentares a deficiência dietéticas de vitamina B₆, zinco e de energia.

A contagem de linfócitos é um indicador válido para a avaliação nutricional, todavia ela perde seu significado em presença da AIDS tendo em vista que a evolução da doença caracteriza-se pelo comprometimento da imunidade celular^{37,109}.

Alterações no hematócrito de pacientes com AIDS podem decorrer da terapia mediantosa utilizada, a qual por diversos mecanismos altera a absorção do ferro. A má absorção e deficiências alimentares, por outro lado, também podem favorecer à anemia^{8,53}.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL PEDIÁTRICA NA AIDS

A alteração do estado nutricional pode ocorrer rapidamente ou se desenvolver gradualmente por vários meses. A perda de peso também pode ocorrer paulatinamente até que as crianças percam peso precipitadamente entremeado com períodos de estabilidade¹²³. Este padrão já foi descrito em adultos, sugerindo que os mesmos também experimentam períodos estáveis com períodos intercedentes de desgastes que são muitas vezes associados com o início de uma infecção oportunista^{39,54}. Halsey *et al.* (1990)⁴² encontraram, em uma população do Haiti, que peso de nascimento de bebês nascidos de mães HIV positivas foram similares, indiferentemente do estado de infecção pelo HIV no decorrer do período, mas diferiram daqueles bebês nascidos de mães HIV negativas e, embora a ingestão de nutrientes e a composição corporal não

tenham sido relatadas, os pesos das crianças infectadas com o HIV foram diferentes aos 3 meses de idade, comparados com crianças HIV negativas soroconversoras e HIV negativas controle.

Laue *et al.* (1990)⁵⁵ concluíram que o retardo de crescimento em crianças com AIDS não resulta normalmente de uma causa endócrina reconhecida e que a função adrenal está geralmente normal. No entanto, uma deficiência endócrina pode contribuir para a morbidade em algumas crianças com a doença. A alteração de crescimento parece ser o primeiro sinal de evolução da doença em crianças soropositivas assintomáticas.

As anormalidades endócrinas podem contribuir para a falência de crescimento em crianças infectadas com o vírus da imunodeficiência humana. Em um grupo de crianças, a diminuição na velocidade de crescimento em altura antecedeu alterações do peso, resultando em aumento da relação do percentil peso/altura. A etiologia exata deste padrão de desenvolvimento não está muito claro, e há indícios de problemas com a regulação endócrina do crescimento linear. Um estudo sobre a secreção de IGF-1 em crianças infectadas mostrou que esta foi diminuída tanto nas crianças assintomáticas (45%), quanto nas sintomáticas (86%) e foi associada com a falência de crescimento. Foram encontradas associações menos evidentes com a função da tireóide⁶³.

Miller *et al.* (1993)⁶⁸ observaram que crianças infectadas com o HIV e crianças normais, apresentavam idade gestacional, peso ao nascer e percentil de peso ao nascimento similares mas, com 19 a 21 meses de idade, seus percentis de peso divergiam significativamente, com preservação de altura. Comparando-se os grupos, a massa corporal magra, apesar de estar dentro do limite de normalidade, era significativamente diferente das crianças HIV negativas.

McKinney & Wilfert (1993)⁶⁴ analisaram o crescimento de crianças durante os dois primeiros anos de vida e observaram que as crianças infectadas com HIV nos quatro primeiros meses de vida eram significativamente menores do que as crianças não infectadas, tanto no peso em relação à idade, quanto no comprimento em relação à idade e que o crescimento linear e o ganho ponderal estavam proporcionalmente diminuídos.

Posteriormente, McKinney & Wilfert (1994)⁶⁴ estudaram as medidas de crescimento como indicador prognóstico em resposta ao tratamento com Zidovudina em crianças infectadas com o HIV e mostraram que tais medidas ajudam a caracterizar o estado clínico das crianças infectadas. No entanto, parecem ser menos capazes de prever a proporção de mortalidade que os

valores de linfócitos CD4 em doenças avançadas. Proporções de ganho de peso em crianças tratadas com Zidovudina parecem agir como indicador de eficácia terapêutica.

Moye *et al.* (1996)⁷⁸ estudaram a magnitude da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida perinatalmente ou congenitamente sobre o crescimento somático, desde o nascimento até os 18 meses de idade e concluíram que as crianças infectadas apresentavam um declínio progressivo no índice de massa corporal, desde o nascimento até 6 meses de idade.

Em estudo recente realizado no ambulatório do Serviço de Imunodeficiência Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas⁶⁶, observou-se através da análise de escore-Z que o estado nutricional das crianças infectadas foi gravemente afetado em comparação com as crianças sororreversoras no mesmo grupo de idade, constatando que embora as manifestações clínicas possam demorar para aparecer, as alterações no crescimento surgem logo após o nascimento. Neste mesmo estudo foi observado que as crianças não-infectadas apresentaram uma taxa de crescimento semelhante às crianças normais, enquanto que o crescimento das crianças infectadas foi gravemente comprometido, resultando em curvas muito diferentes das crianças normais, na mesma faixa etária.

No Brasil, o interesse pelo assunto vem despertando a comunidade científica para a necessidade de maiores conhecimentos quanto ao crescimento e estado nutricional destes pacientes, com possível correção das deficiências nutricionais, objetivando melhora na sobrevivência desta população. A avaliação nutricional incluindo medidas de antropometria para determinar as alterações de massa magra e massa gorda, poderiam prevenir problemas secundários provenientes da desnutrição e da deficiência de nutrientes²³. Recentemente tem-se observado estratégias efetivas contra a desnutrição e a caquexia em pacientes com AIDS e outras doenças. Estratégias terapêuticas têm sido criadas com o intuito de preservar e aumentar a massa corporal magra do indivíduo⁸⁰, sendo encontrado na literatura dados interessantes no que diz respeito a utilização de técnicas para avaliação de composição corporal em pacientes com AIDS.

Tratamento alimentar e nutricional na AIDS

Apesar das deficiências nutricionais não serem consideradas como sendo a principal causa da desregulação imunológica na AIDS, os dados de muitas pesquisas indicam que vários nutrientes atuam como

co-fatores importantes, influenciando na sobrevivência de pacientes com infectados pelo HIV^{9,113}.

O tratamento nutricional de pacientes HIV positivo e com AIDS visa não só o restabelecimento do peso corporal, contenção da síndrome de *wasting*, homeostase de parâmetros bioquímicos e imunológicos, mas também estimular positivamente a auto-imagem, permitindo a retomada de atividades físicas e sociais, fornecendo uma melhor qualidade de vida ao paciente^{28,76}.

As condições contrárias a esses objetivos são muitas, tendo em vista os sintomas agravantes do estado nutricional, presentes principalmente em pacientes com AIDS avançada. Exemplos dessas condições adversas são: anorexia persistente, acompanhada e agravada pela cetose; dores e mal-estar; disfagia, náuseas e vômitos; alterações na sensibilidade das papilas e alterações nas cavidades oral e esofágica, bem como as dificuldades mecânicas para a mastigação e a deglutição; diarreia e má absorção por alteração das vilosidades intestinais e da barreira da mucosa e por parasitoses; estresse consuptivo provocado pela febre e distúrbios neuropsiquiátricos como depressão, ansiedade, mudança de comportamento e síndromes orgânico-cerebrais. Todas estas condições consolidam um quadro difícil e refratário à dietoterapia.

O tratamento nutricional é importante tanto para o paciente sintomático como para o assintomático. A existência de comprometimento imunitário proporciona o aparecimento de sintomas ligados a infecções. Os esforços são direcionados para a manutenção do estado nutricional do paciente e para uma alimentação adequada em macro e micronutrientes. No período assintomático da Síndrome, a dieta deve ser balanceada para prevenir a perda ponderal, bem como a deficiência vitamínica e de minerais especialmente daqueles envolvidos na defesa antioxidante (zinco, selênio e de vitaminas A, B, C e E). Para os pacientes sintomáticos, além de considerar estes aspectos, a conduta dietoterápica deve ser direcionada para atenuar os sintomas e para diminuir os riscos de contaminação alimentar. Adotar as medidas de higiene alimentar preconizadas pela Organización..., (1991)⁸⁴ é um aspecto importante da orientação alimentar.

Berneis *et al.* (2000)¹³ verificaram em pacientes infectados pelo HIV que o uso de suplementos nutricionais composto por macro e micronutrientes associado com aconselhamento nutricional direcionado reduz significativamente o catabolismo protéico, favorecendo o aumento da massa magra e redução no percentual de gordura. Este estudo foi conduzido por um período de 12 semanas, sendo amostrados pacientes HIV positivos estáveis clinicamente mas com contagem

de células CD4⁺ inferior a 500 mL⁻¹ e que apresentavam IMC inferior a 21 kg/m².

A terapia com inibidor da protease tem melhorado em muitos aspectos o estado nutricional, imunológico e também a qualidade de vida dos pacientes portadores do vírus HIV e com AIDS³². Programa envolvendo nutrição, suplementação, exercícios físicos e agentes anabólicos mostrou ser efetivo no aumento de peso, de massa celular, albumina, células CD4⁺ e CD8⁺, sem causar efeitos colaterais e promovendo melhora na qualidade de vida dos pacientes⁹⁰. Outros autores reforçam estes resultados orientando que sejam aplicadas logo no início da infecção pelo HIV, terapias agressivas compostas por produtos farmacológicos adequados, hormônios, terapias física e nutricional, medidas que podem, muitas vezes, restabelecer o peso e a composição corporal adequada dos pacientes^{38,122}.

IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS RELACIONADAS AOS SINAIS E SINTOMAS FREQUENTES NA AIDS

Conhecer os sinais e sintomas relacionados à infecção pelo HIV é fundamental na decisão da dietoterapia. Somam-se aos sintomas provocados pela infecção do vírus HIV aqueles decorrentes de infecções oportunistas, presentes em pacientes com AIDS avançada, e os efeitos colaterais provocados pelo tratamento medicamentoso⁸.

Diarréia e má absorção

O tratamento da diarreia e da má absorção deve ser feito através de dieta sem lactose e com redução de gordura caso haja esteatorréia. Na presença de lesões ulcerativas no trato gastrointestinal a fibra insolúvel deve ser reduzida. Doces com alta concentração de carboidratos simples devem ser retirados da dieta. Aconselha-se aumentar a ingestão de líquidos para manter a hidratação do paciente. Após um período longo de antibioterapia, é prudente o uso de *Lactobacillus acidophilus* através de produtos dietéticos fermentados. O uso de triglicérides de cadeia média e aminoácidos hidrolizados podem ser alternativas para minimizar a má absorção. Devido ao sabor desagradável dos aminoácidos, estes podem ser aceitos com flavorizantes e um pouco de açúcar⁹⁶. As frutas e os vegetais devem ser cozidos e na tentativa de controlar a diarreia, frutas como goiaba, maçã e banana maçã são indicadas. Recomenda-se um maior número de refeições⁴⁶. A suplementação de vitaminas pode ser necessária nos casos de episódios diarreicos longos e na presença de má absorção.

Náuseas e vômitos

Para atenuar o impacto das náuseas e dos vômitos recomenda-se: refeições pequenas e frequentes. Alimentos e preparações frias ou em temperatura ambiente são mais tolerados nestes casos. O oferecimento de líquidos nos intervalos das refeições deve ser mantido. Evitar alimentos produtores de gases e preparações que tenham odor forte, principalmente no caso de dietas hospitalares servidas em baixelas fechadas. Manter o paciente em decúbito elevado após as refeições previne novos episódios⁴⁶.

Alterações na cavidade oral

O uso de dieta branda com preparações úmidas, em forma de purês, cremes ou com molhos e alimentos frios. Evitar alimentos ácidos e muito temperados/condimentados. Manter uma boa escovação dos dentes e da língua. Na dificuldade de ingestão de alimentos, quando há dores e dificuldades para mastigação, sintomas frequentes na candidíase oral, o uso de pomada anestésica local pode contribuir para a aceitação da dieta.

Febre

Na presença de febre deve-se aumentar o consumo energético basal em 13% para cada grau Celsius de temperatura acima do normal e aumentar em 10% o consumo das necessidades protéicas³⁵. O uso de suplementos nutricionais pode ser uma medida terapêutica usada para atingir estas necessidades nutricionais. Cuidados redobrados são necessários para manter a hidratação do paciente febril; líquidos devem ser administrados com frequência.

Anorexia

A presença constante de anorexia dificulta bastante o tratamento dos pacientes com este sintoma. As alternativas alimentares podem ser exploradas através do uso de temperos variados, como ervas, e pela adição de sal ou açúcar para acentuar o paladar de preparações. Deve-se recorrer a preparações frias, pois são mais toleradas. De um modo geral, para atingir as necessidades nutricionais do paciente devemos recorrer a preparações com maior densidade energética distribuídas por um maior número de refeições e, se possível, incluir suplementos nutricionais.

ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS NA AIDS

Considerando o exposto acima com respeito a relação entre aspectos nutricionais e AIDS, há na literatura indícios que sugerem a necessidade de

suplementação nutricional^{13,38,41,93,98,120}, sobretudo porque são muitas as situações de estresse destes pacientes que levam ao aumento suas necessidades nutricionais. A suplementação nutricional destes pacientes visa sobretudo atingir os requerimentos mas também muitas vezes suprir especificamente os nutrientes antioxidantes envolvidos no estresse oxidativo e aqueles envolvidos na modulação do sistema imunológico.

Entretanto antes do uso da suplementação nutricional, uma criteriosa avaliação física e fisiológica do paciente se faz necessária a fim de optar pelo melhor tratamento nutricional. Este poderá ser composto somente pela dietoterapia com aconselhamento individualizado ou fazer uso de suplementação nutricional. Alterações metabólicas que resultem em má nutrição podem requerer terapias adicionais a fim de atingir o estado nutricional ótimo, tais como modulações hormonais e inflamatórias^{38,120}.

Devido as alterações metabólicas apresentadas em pacientes com AIDS, as necessidades energéticas e protéicas encontram-se aumentadas. As necessidades energéticas devem ser estimadas pela fórmula de Harris-Benedict, multiplicada pelo fator atividade e pelo fator injúria adequado ao caso, sobretudo na presença de infecções. Em se tratando de pacientes sem queixas ou sintomas, 500 calorias acima dos requirements energéticos normais podem ser adicionadas ao cálculo⁶. Na ausência de febre, entre 35 e 45 Kcal/kg de peso ideal/dia atendem as necessidades energéticas. A necessidade protéica do paciente com AIDS é alta, requerendo uma dieta hiperprotéica. Uma quota de 1,0 a 2,0 g de proteína/kg de peso corporal ideal é indicada³³.

A deficiência de vitaminas e minerais envolvidos no sistema imunológico pode exarcebar a Síndrome. Assim sendo, atenção especial deve ser dada às vitaminas A, B, C e E bem como aos minerais zinco e selênio⁵. O ferro, ácido fólico e vitamina B₁₂ também devem ser monitorados, muitos dos medicamentos usados na terapia clínica da AIDS, através de mecanismo diversos, conduzem à anemia⁹. Há na literatura indícios de que o indivíduo HIV positivo apresenta alterações na hematopoiese mesmo na ausência de infecções e medicamentos¹¹¹.

Gomez-Candela *et al.* (1997)⁴⁰ avaliando o estado nutricional de pacientes (495) ambulatoriais com HIV/AIDS verificaram déficit de proteína, ferro, zinco, cálcio, folato, vitamina C e B₆ em mais de 15% dos pacientes estudados. Neste estudo, verificou-se que a contribuição média de macronutrientes, estimado através de recordatório 24 horas, foi de 16% para proteína, 45% para carboidratos e de 39% para gordura.

As informações e os estudos relacionados ao estado nutricional e a AIDS, bem como às estratégias de tratamento, devem ser constantemente atualizadas. Há muitas incertezas, mas também muitas investigações sobre este tema para se tentar elucidar os mecanismos da infecção pelo HIV e suas inter-relações com o estado nutricional, bem como com o sistema imunológico. Estas investigações devem ser constantemente acompanhadas para se aprimorar as formas de tratamento alimentar e nutricional da AIDS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALAYA, A., CHAUDRY, I.H. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid modulation of immune cell function before or after trauma. *Nutr*, London, v.11, n.1, p.1-11, 1995.
2. ANATOLI, K. *et al.* Orphans and HIV: I infection in a rural population cohort in S.W. Uganda. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS/III STD WORLD CONGRESS*, 8., Amsterdam, 1992. (Abstract P0D5159).
3. ANTUNES, M.C., SILVA, M.A., LIMA, M.B.C. Manejo terapêutico da desnutrição e consumo em pacientes com AIDS. *J Bras Med*, Rio de Janeiro, v.66, n.6, p.125-145, 1994.
4. ARICO, M. *et al.* AIDS: outcome of children born to HTLV III, LAV infected mothers. *Helv Acta Paediatr*, Oslo, v.41, p.477-486, 1986.
5. AUGUSTO, A.L.P. *et al.* *Terapia nutricional*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993. 293p.
6. BALL, C.S. Global issues in pediatric nutrition: AIDS. *Nutr*, London, v.14, n.10, p.767-770, 1998.
7. BARUCHEL, S. *et al.* Nutraceutical modulation of glutathione with a humanized native milk serum protein isolate, Immunocal[™]: application in AIDS and cancer. *In: MONTAGNIER, L., OLIVIER, R., PASQUIER, C. (Ed.). Oxidative stress in cancer, AIDS and neurodegenerative diseases*. New York: Marcel Dekker, 1998. Cap: 42, p.447-549.
8. BATES, C.M. HIV medicine: drug side effects and interactions. *Postgrad Med J*, London, v.72, n.1, p.30-36, 1996.
9. BAUM, M.K., SHOR-POSNER, G. Nutritional status and survival in HIV-1 disease. *AIDS*, Philadelphia, v.11, n.3, p.690-691, 1997.
10. BAUM, M.K. *et al.* High risk of HIV-relative mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology*, v.15, n.5, p.370-374, 1997.
11. BEISEL, W.R. Nutrition and immune function: overview. *J Nutr*, Bethesda, v.126 (Supplement 10), p.2611S-2615S, 1996.
12. BELL, S.J. *et al.* Body composition changes in patients with immunodeficiency virus infection. *Nutr*, London, v.13, n.7/8, p.629-632, 1997.
13. BERNEIS, K. *et al.* Nutritional supplements combined with dietary counselling diminish whole body protein catabolism in HIV-infected patients. *Eur J Clin Invest*, Oxford, v.30, n.1, p.87-94, 2000.
14. BITHONEY, W.G., NEWBERGER, E.H. Child and family attributes of failure-to-thrive. *J Dev Behav Pediatr*, Baltimore, v.8, p.32, 1987.
15. BOND, L., LONGSHORE, D. The role of injection substance use in influencing HIV/STD risk behavior in four American countries. *In: BOND, L. (Org.). A portfolio of AIDS/DST Behavior Interventions and Research*. Washington DC: Pan American Health Organization, 1992. p.209-215.
16. BOSWELL, S.L., HIRSCH, M.S. Therapeutic approach to the HIV-seropositive patient. *In: DeVITTA Jr. et al. AIDS: etiology, diagnosis, treatment, and prevention*. 3.ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992. p.424-425.
17. BOUNOUS, G. *et al.* Whey proteins as a food supplement in HIV-seropositive individuals. *Clin Invest Med*, Toronto, v.16, n.3, p.204-209, 1993.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis AIDS: *Boletim Epidemiológico*, Brasília, v.9, n.6, 1997a. 31p.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. AIDS: *Boletim Epidemiológico*, Brasília, v.10, n.3, p.18, 1997b. (Semana Epidemiológica – junho a agosto).
20. BRASIL. Ministério da Saúde. AIDS: *Boletim Epidemiológico*, Brasília, v.11, n.3, 1998. (Semana Epidemiológica 22 a 34).
21. BRASIL. Ministério da Saúde. AIDS: *Boletim Epidemiológico*, Brasília, v.12, n.3, p.37, 1999. (Semana Epidemiológica – junho a agosto).
22. BUHL, R. *et al.* Systemic glutathione deficiency in symptom-free HIV-seropositive individuals. *Lancet*, London, v.2, n.8675, p.1294-1298, 1989.

23. CANALS, M.J., SOLER, F.J. Nutrition and aids in the pediatric patient: a review. *Ped Nutr ISPEN*, v.1, n.2, p.6-16, 1999.
24. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. HIV/AIDS. *Surveillance Report*, v.5, p.1-19, 1993.
25. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children less than 13 years of age. *MMWR*, Atlanta, v.43, p.1-10, 1994.
26. CHANDRA, R.K., KUMARI, S. Effects of nutrition on the immune system. *Nutr*, London, v.10, n.3, p.207-210, 1994.
27. CHANG, J. *et al.* Alterations in body composition in HIV-1 infection. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.91, n.9, p.28S, 1991. Supplement.
28. CHARMY, A., LUDMAN, E.K. Treating malnutrition in AIDS: comparison of dietitians' practices and nutrition care guidelines. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.91, n.10, p.1273-1277, 1991.
29. CHEN, C.Y. *et al.* Effect of selenium supplementation on mice infected with LP-BM5 MuLV, a murine AIDS model. *Biol Trace Elem Res*, London, v.59, n.1/3, p.187-193, 1997.
30. CHIN, J. Epidemiology: current and future dimensions of the HIV/AIDS pandemic in women and children. *Lancet*, London, v.336, p.221-224, 1990.
31. CONNOR, E.M. *et al.* Reduction of maternal infant transmission of HIV type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*, Boston, v.331, p.1173-1180, 1994.
32. ECHEVERRIA, P.S. *et al.* Perception of quality of life of persons with HIV/AIDS and maintenance of nutritional parameters while on protease inhibitors. *AIDS Patient Care STDs*, v.13, n.7, p.427-433, 1999.
33. ESCOTT-STUMP, S. *Nutrição relacionada ao diagnóstico e tratamento*. Manole : São Paulo, 1999. 760p.
34. EVANS, W.J., ROUBENOFF, R., SHEVITZ, A. Exercise and the treatment of wasting: aging and human immunodeficiency virus infection. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2 (Supplement 6), p.112S-122S, 1998.
35. FALLOON, J. *et al.* Infectious complication of HIV. In: DeVITTA Jr. *et al.* AIDS: etiology, treatment, and prevention. 3.ed. Philadelphia : J.B. Lippincott, 1992. p.157-225.
36. FENNOY, I., LEUNG, J. Refeeding and subsequent growth in the child with AIDS. *Nutr Clin Pract*, v.5, p.54-58, 1990.
37. FERRINI, M.T. *et al.* Efeitos do suporte nutricional na sobrevida dos pacientes com AIDS-IV C. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo*, São Paulo, v.48, n.4, p.161-166, 1993.
38. FIELDS-GARDNER, C., AYOOB, K.T. Position of Dietitians of Canada and the American Dietetic Association: nutrition intervention in the care of persons with humans immunodeficiency virus infection. *Can J Diet Pract Res*, v.61, n.2, p.77-87, 2000.
39. FOWLER, M.G., ROGERS, M.F. Overview of perinatal HIV infection. *J Nutr*, Bethesda, v.126, p.2602S-2607S, 1996.
40. GOMEZ-CANDELA, C. *et al.* Nutritional status in HIV/AIDS outpatients of Spain. *Nutr*, London, v.13, n.3, p.271, 1997.
41. GRIMBLE, R.F. Modification of inflammatory aspects of immune function by nutrients. *Nutr Res*, Elmsford, v.18, n.7, p.1297-1317, 1998.
42. HALSEY, N.A. *et al.* Transmission of HIV1 Infections from mothers to infants in Haiti. *J Am Med Assoc*, Chicago, v.264, n.16, p.2088-2092, 1990.
43. HASSIG, A. *et al.* The role of the Th1 to Th2 shift of the cytokine profile of CD4 helper cells in the pathogenesis of autoimmune and hypercatabolic disease. *Med Hypotheses*, Harlow, v.51, n.1, p.59-63, 1998.
44. HECKER, L.M., KOTLER, D.P. Malnutrition in patients with AIDS. *Nutr Rev*, New York, v.48 n.11, p.393-399, 1990.
45. HERZENBERG, L.A. *et al.* Glutathione deficiency is associated with impaired survival in HIV disease. *Am J Med Sci*, Hagerstow, v.94, n.8, p.1967-1972, 1997.
46. HYMAN, C., KAUFMAN, S. Nutritional impact of acquired immune deficiency syndrome: a unique counseling opportunity. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.89, p.520-527, 1989.
47. JACOBS, D.O. Bioelectrical impedance analysis: a way to assess changes in body cell mass in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Parent Ent Nutr*, v.17, n.5, p.401-402, 1993.
48. JIMENEZ-EXPOSITO, M.J. *et al.* Effect of malabsorption on nutritional status and resting energy expenditure in HIV-infected patients. *AIDS*, Philadelphia, v.12, n.15, p.1965-1972, 1998.

49. KOCH, J. *et al.* Steatorrhea is nearly universal in patients with HIV-associated unexplained weight loss or diarrhoea. *Nutr*, London, v.13, n.3, p.268, 1997.
50. KOCH, J. The role of body composition measurements in wasting syndromes. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2, (Supplement 6), p.12S-19S, 1998.
51. KOTLER, D.P. *et al.* Preservation of short-term energy balance in clinically stable patients with AIDS. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v.51, p.7-13, 1990.
52. KOTLER, D.P. *et al.* Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, Sex and disease. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v.64, p.489S-497S, 1996. Supplement.
53. KOTLER, D.P. Human immunodeficiency virus-related wasting: malabsorption syndromes. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2, p.70-75, 1998.
54. KOTLER, D.P. *et al.* Relative influences of sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v.69, n.3, p.432-439, 1999.
55. LAUE, L. *et al.* Growth and neuroendocrine dysfunction in children with acquired immunodeficiency syndrome. *J Pediatr*, St. Louis, v.117, n.4, p.541-545, 1990.
56. LEANDRO-MERHI, V.A. *et al.* Evolution of nutritional status of infants infected with the human immunodeficiency virus. *São Paulo Med J*, São Paulo, v.118, n.5, 2000. (In press).
57. LIANG, B. *et al.* Vitamins and immunomodulation in AIDS. *Nutr*, London, v.12, n.1, p.1-7, 1996.
58. LIMA, H.S., SEVÁ-PEREIRA, A. AIDS, diarréia e má absorção de lactose. *Rev Bras Med*, Rio de Janeiro, v.49, n.7, p.411-422, 1992.
59. LOOK, M.P. *et al.* Serum selenium, plasma glutathione (GSH) and erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px)- levels in asymptomatic versus symptomatic human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) infection. *Eur J Clin Nutr*, London, v.51 n.4, p.266-272, 1997.
60. MACALLAN, D.C. Nutrition and immune function in human immunodeficiency virus infection. *Proc Nutr Soc*, London, v.58, n.3, p.743-748, 1999a.
61. MACALLAN, D.C. Wasting in HIV infection and AIDS. *J Nutr*, Bethesda, v.129, n.1, p.238S-242S, 1999b. Supplement.
62. MARMOR, M. *et al.* Weight loss associated with HIV seroconversion among injection-drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology*, v.12, n.5, p.514-518, 1996.
63. MATARAZZO, P. *et al.* Growth impairment, IGF-1 hyposecretion and thyroid dysfunction in children with perinatal HIV-1 infection. *Acta Paediatr*, v.83, p.1029-1034, 1994.
64. MCKINNEY, R.E., WILFERT, C. AIDS Clinical Trials Group Protocol 043 Study Group. Growth as a prognostic indicator in children with human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. *J Pediatr*, St. Louis, v.125, n.5, p.728-733, 1994.
65. McCORKINDALE, C. *et al.* Nutritional status of HIV-infected patients during the early disease stages. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.90, n.9, p.1236-1241, 1990.
66. McMAHON, K., DECKER, G., OTERRY, F.D. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2, (Supplement 6), p.20-27, 1998.
67. MILLER, T.L. *et al.* Malnutrition and carbohydrate malabsorption in children with vertically transmitted human immunodeficiency virus. 1: Infection. *Gastroenterology*, Philadelphia, v.100, n.5, p.1296-1302, 1991.
68. MILLER, T.L. *et al.* Growth and body composition in children infected with the human immunodeficiency virus - 1. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v.57, p.588-592, 1993.
69. MOHS, M.E., WATSON, R.R., LEONARD-GREEN, T. Nutritional effects of marijuana, heroin, cocaine, and nicotine. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.90, n.9, p.1261-1267, 1990.
70. MOYE, J. *et al.* Natural history of somatic growth in infants born to women infected by human immunodeficiency virus. *J Pediatr*, St. Louis, v.128, n.1, p.58-69, 1996.
71. MULLIGAN, K., TAI, V.W., SCHAMBELAN, M. Use of growth hormone and other anabolic agents in AIDS wasting. *J Parentl Enter Nutr*, v.23, n.6, p.S202-S209, 1999.
72. MURATA, H., HRUZ, P.W., MUECKLER, M. The mechanism of insulin resistance cause by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem*, Baltimore, v.275, n.27, p.20251-20254, 2000.
73. MUURAHAINEN, N. *et al.* Trends in weight and body mass (BCM) changes in HIV-infected men. *Nutr*, London, v.13, n.3, p.286, 1997.

74. NAKATANI, T. *et al.* Apoptose induced by chelation of intracellular zinc is associated with depletion of cellular reduced glutathione level in rat hepatocytes. *Chem Biol Interact*, Limerick, v. 125, n.1, p.151-163, 2000.
75. NEGRA, M.D. *et al.* Manejo clínico da AIDS pediátrica. São Paulo : Atheneu, 1998. p.6-10.
76. NEMECHEK, P.M., POLSKY, B., GOTTLIEB, M.S. Treatment guidelines for HIV-associated wasting. *Mayo Clin Proc*, Rochester, v. 75, n.4, p.386-394, 2000.
77. NICHOLS, W.S. *et al.* Increased CD4⁺ T-Lymphocyte senescence fraction in advanced human immunodeficiency virus type 1 infection. *Scand J Immunol*, Oxford, v.49, n.3, p.302-306, 1999.
78. NIYONGABO, T. *et al.* Comparison of methods for assessing nutritional status in HIV-infected adults. *Nutr*, London, v. 15, n.10, p.740-743, 1999.
79. NYLÉN, G. *et al.* Mortality in young adults in England and Wales: the impact of the HIV epidemic. *AIDS*, Philadelphia, v. 13, n.12, p.1535-1542, 1999.
80. OCKENGA, J., MANNS, M.P. The impact of body composition analysis in HIV-infected patients: quantifying therapeutic effects. *AIDS*, Philadelphia, v. 13, n.2, p.279-280, 1999.
81. OLESKE, J. *et al.* Immune deficiency syndrome in children. *J Am Med Assoc*, Chicago, v.249, p.2345-2349, 1983.
82. OLESKE, J.M. The many needs of the HIV: infected child. *Hosp Pract*, New York, v.29, n.9, p.81-87, 1994.
83. OLESKE, J.M., ROTHPLETZ PUGLIA, P.M., WINTER, H. Historical perspectives on the evolution in understanding the importance of nutritional care in pediatric HIV infection. *J Nutr*, London, v.126, p.2616S-2619S, 1996.
84. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. La higiene de los alimentos puede salvar vidas. *Foro Mundial de la Salud*, v.12, p.421-423, 1991.
85. OTTERY, F.D., WALSH, D., STRAWFORD, A. Pharmacologic management of anorexia/cachexia. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2, (Supplement 6), p.35S-44S, 1998.
86. PALENICEK, J.P. *et al.* Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. *AIDS*, Philadelphia, v. 10, n.3, p.366-373, 1995.
87. PATON, N.I.J. *et al.* Longitudinal changes in body composition measured with a variety of methods in patients with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*, v.14, n.2, p.119-127, 1997.
88. PECKHAM, C., GIBB, D. Mother to child transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, Boston, v.333, n.5, p.298-302, 1995.
89. PERNERSTORFER-SCHOEN, H. *et al.* Beneficial effects of protease inhibitors on body composition and energy expenditure: a comparison between HIV-infected and AIDS patients. *AIDS*, Philadelphia, v.13, n.17, p.2389-2396, 1999.
90. PHARO, A. *et al.* A comprehensive program to reverse/prevent wasting syndrome in HIV/AIDS patients. *Nutr*, London, v.13, n.3, p.280, 1997.
91. PICHARD, D. *et al.* A randomized double-blind controlled study of 6 months of oral nutritional supplementation with arginine and W-3 fatty acids in HIV-infected patients. *AIDS*, Philadelphia, v.12, n.1, p.53-63, 1998.
92. QUINTAES, K.D., GARCIA, R.W. D. Adesão de pacientes HIV positivos à dietoterapia ambulatorial. *Rev Nutr*, Campinas, v.12, n.2, p.175-181, 1999.
93. RABAUD, C. *et al.* Free radicals during HIV infection. *Ann Biol Clin*, Paris, v.55, n.6, p.565-571, 1997.
94. RAYMAN, M.P. The importance of selenium to human health. *Lancet*, London, v.365, n.9225, p.233-241, 2000.
95. RAZZINI, E., BARONZIO, G.F. Omega-3 fatty acids as coadjuvant treatment in AIDS. *Med Hypotheses*, Harlow, v.41, n.4, p.300-305, 1993.
96. RESLER, S. Nutrition care of AIDS patients. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.88, p.828-832, 1988.
97. RICH, K. *et al.* Natural history of somatic growth in pediatric HIV infection: preliminary data of the women and infants transmission study (WITS). *Natl Conf Hum Retroviruses Relat Infect*, v.180, (Supplement 1) p.12S-16S, Dec.1993.
98. ROMERO-ALVIRA, D., ROCHE, E. The key of oxidative stress in acquired immune deficiency syndrome apoptosis. *Med Hypotheses*, Harlow, v.51, n.2, p.169-173, 1998.
99. RUBINSTEIN, A. *et al.* Acquired immunodeficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug addicted mothers. *J Am Med Assoc*, Chicago, v.249, p.2350-2356, 1983.
100. SANTOS, J. *et al.* Nutritional status in hospitalized patients with HIV infection. *Nutr*, London, v. 13, n.3, p.278, 1997.
101. SCHWENK, A. *et al.* Bioelectrical impedance analysis in HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v.70, n.5, p.867-873, 1999.

102. SCOTT, G.B. *et al.* Acquired immunodeficiency syndrome in infants. *N Engl J Med*, Boston, v.310, p.76-81, 1984.
103. SCOTT, G.B. *et al.* Survival in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*, Boston, v.321, n.26, p.1791-1796, 1989.
104. SEN, C.K. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. *J Nutr Biochem*, Syonham, v.8, n.12, p.660-672, 1997.
105. SHABERT, J.K. *et al.* Glutamine-antioxidante supplementation increases body cell mass in AIDS patients with weight loss: a randomized, double-blind controlled trial. *Nutr*, London, v.15, n.11/12, p.860-864, 1999.
106. SHARPSTONE, D.*et al.* The influence of nutritional and metabolic status on progression from asymptomatic HIV infection to AIDS defining diagnosis. *AIDS*, Philadelphia, v.13, n.10, p.1221-1226, 1999.
107. SHERER, R. Current antiretroviral therapy and its impact on Humana Immunodeficiency Virus-Related wasting. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2, (Supplement 6), p.92S-97S, 1998.
108. SHIKUMA, C.M. *et al.* Fasting hiperinsulinemia and increase waist-to-rip ratios in non wasting individuals with AIDS. *AIDS*, Philadelphia, v.13, n.11, p.1359-1365, 1999.
109. SINGER, P. *et al.* Nutritional aspects of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol*, New York, v.87, n.3, p.265-273, 1992.
110. SLUYS, T.E.M.S.*et al.* Body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a validation study of bioelectric impedance analysis. *J Parent Enter Nutr*, v.17, n.5, p.404-406, 1993.
111. SPADA, C., TREITINGER, A., HOSHIKAZA-FUJIMURA, A.Y. HIV influence on hematopoiesis at the initial stage of infection. *Eur J Haematol, Copenhagen*, v.61, n.4, p.255-260, 1998.
112. SPRIETSMA, J. Cysteine, Glutathione (GSH) and zinc and copper ions together are effective natural, intracellular inhibitors of (AIDS) viroses. *Med Hypotheses*, Harlow, v.52, n.6, p.529-538, 1999a.
113. SPRIETSMA, J. Modern diets and diseases: No-zinc balance – under Th1, zinc and nitrogen monóxido (NO) collectively protect aagains viruses, AIDS, autoimmunity, diabetes, allergies, asthma, infectious diseases, arterosclerosis and cancer. *Med Hypotheses*, Harlow, v.53, n.1, p.6-16, 1999b.
114. STRAWFORD, A., HELLERSTEIN, M. The etiology of wasting in the human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. *Semin in Oncol*, Philadelphia, v.25, n.13, p.76-81, 1998.
115. SZWARCOWALD, C.L. *et al.* A disseminação da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. *Cad Saúde Públ*, Rio de Janeiro, v.16 (Suplement 1), p.7S-19S, 2000.
116. THEA, D.M. *et al.* A prospective study of diarrhea and HIV-1 infection among 429 Zairian infants. *N Engl J Med*, Boston, v.329, p.1696-1702, 1993.
117. THULER, L.C.S., VAZ, L.F.G. Infecção pelo HIV. *J Bras Med*, Rio de Janeiro, v.66, n.3, p.85-108, 1994.
118. TOVO, P.A. *et al.* Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet*, London, v.339, n.23, p.1249-1523, 1992.
119. VANHEMS, P., BEAULIEU, R. Primary infection by type 1 human immunodeficiency virus: diagnosis and prognosis. *Postgrad Med*, Minneapolis, v.73, n.3, p.403-408, 1997.
120. WANKE, C. Single-agent/combo therapy of human immunodeficiency virus-related wasting. *Semin Oncol*, Philadelphia, v.25, n.2 (Supplement 6), p.98S-103S, 1998.
121. WHEELER, D.A. *et al.* Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. *AIDS*, Philadelphia, v.18, p.80-85, 1998.
122. WILLIAMS, B., WALTERS, D., PARKER, K. Evaluation and treatment of weight loss in adults with HIV disease. *Am Fam Physician*, Kansas City, v.60, n.3, p.843-854, 1999.
123. WINTER, H.S. MILLER, T.L. Gastrointestinal and nutritional problems in pediatric HIV disease. *In: PIZZO, P.A., WILFER, C.M. Pediatric AIDS: the challenge of HIV infection in children and adolescent*. 2.ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1994. p. 513-534.
124. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The HIV/AIDS pandemic: 1993 Overview*. Geneva, 1993.
125. YEH, K.C. *et al.* Single-dose pharmacokinetics of indinavir and the effect of food. *Antimicrob Agents and Chemother*, Washington DC, v.42, n.2, p.332-338, 1998.

126. YSSELDYKE, L.L. Nutritional complications and incidence of malnutrition among AIDS patients. *J Am Diet Assoc*, Chicago, v.91, n.9, p.217-218, 1991.
127. ZANUSSI, S. *et al.* The effects of CD40 ligation on peripheral blood mononuclear cell interleukin-12 and interleukin-15 production and on

monocyte CD14 surface antigen expression in human immunodeficiency virus-positive patients. *Scand J Immunol*, Oxford, v.49, n.3, p.286-292, 1999.

Recebido para publicação em 29 de setembro e aceito em 30 de outubro de 2000.