

## **Distúrbios nutricionais e metabólicos provocados pela utilização da terapia antirretroviral e abordagem nutricional: uma revisão narrativa**

### **Nutritional and metabolic disorders caused by antiretroviral therapy and nutritional approach: a narrative review**

Braga, Isabella Sanches<sup>2</sup>; Guimarães, Nathalia Sernizon<sup>1</sup>; De Figueiredo, Sônia Maria<sup>1</sup>

1 Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Brasil.

2 Centro Universitário de Belo Horizonte – UNI-BH.

Recibido: 7/marzo/2014. Aceptado: 20/enero/2015.

#### **RESUMO**

O uso da terapia antirretroviral (TARV) tem aumentado à sobrevida das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) alterando consideravelmente a história natural da infecção. Entretanto, em alguns casos, o uso destes medicamentos tem sido associado à distúrbios nutricionais e metabólicos. O objetivo deste estudo foi descrever os distúrbios nutricionais e metabólicos ocasionados pelo uso da TARV e o respectivo papel terapêutico da abordagem nutricional em PVHA. Trata-se de uma revisão narrativa, realizada durante o segundo semestre do ano de 2012, utilizando os seguintes descritores: AIDS, HIV, PVHA, TARV, estado nutricional, acompanhamento nutricional. O principal distúrbio nutricional encontrado nesta revisão, relacionado ao uso de TARV, foi a síndrome lipodistrófica associada à dislipidemias e hiperglicemias, bem como, alterações ósseas e aumento de gordura corporal. Neste sentido, o acompanhamento nutricional é extremamente importante para a melhora da qualidade de vida e prevenção de demais complicações metabólicas em PVHA.

---

#### **Correspondencia:**

Sônia Maria de Figueiredo  
smfigue@gmail.com

#### **PALAVRAS-CHAVE**

Acompanhamento Nutricional; Distúrbios Nutricionais e Metabólicos; Terapia Antirretroviral; Pessoas Vivendo com HIV/AIDS.

#### **ABSTRACT**

The use of antiretroviral therapy has increased the survival of people living with HIV/AIDS considerably altering the natural history of infection. However, in some cases, the use of these drugs have been associated with nutritional and metabolic disorders. The objective of this study was to describe the nutritional and metabolic disorders caused by antiretroviral therapy and their therapeutic role of nutritional approach for people living with HIV/AIDS. This is a narrative review, conducted during the second half of 2012, using the following descriptors: AIDS, HIV, people living with HIV/AIDS, antiretroviral therapy, nutritional status, nutritional counseling. The main nutritional disorder found in this review, related to the use of antiretroviral therapy was the lipodystrophy syndrome associated with dyslipidemia and hyperglycemia, as well as bone changes and increase in body fat. In this sense, the nutritional monitoring is extremely important to improve the quality of life and prevention of other metabolic complications in people living with HIV/AIDS.

## KEYWORDS

Nutritional Counseling; Antiretroviral Therapy; Nutritional and Metabolic Disorders; People living with HIV/AIDS.

## INTRODUÇÃO

No último ano, em todo o mundo, 35 milhões de indivíduos estavam infectados pelo Human Immunodeficiency Virus (HIV) e destes, 11,7 milhões tiveram acesso à terapia antirretroviral (TARV) em países de baixa e média renda<sup>1</sup>.

A infecção pelo HIV é caracterizada pela replicação viral e consequente quadro de depleção seletiva de linfócitos T *helper* ou T-CD4<sup>+</sup> ocasionando efeito deletério sobre o sistema imunológico do indivíduo infectado<sup>2,3</sup>.

A TARV, uma combinação de medicamentos, vem sendo utilizada como terapêutica supressora do efeito deletério sobre o sistema imunológico de pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA)<sup>4</sup>. Extremamente efetiva na redução da carga viral plasmática de RNA-HIV-1 para níveis indetectáveis, a TARV vem alterando consideravelmente a história natural da infecção pelo HIV e, assim, aumentando a sobrevida destes indivíduos<sup>5-7</sup>.

Embora os benefícios do TARV sejam consideráveis, estudos epidemiológicos demonstram associações entre o seu uso e alterações nutricionais ou metabólicas<sup>8-12</sup>.

Neste contexto, esta revisão teve como objetivo descrever os principais distúrbios nutricionais e/ou metabólicos ocasionados pelo uso da TARV e a respectiva abordagem nutricional, a partir de evidências científicas realizadas com humanos.

## METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (PubMed), Scientific Electronic Library Online (Scielo), endereços online fornecidos pelo Ministério da Saúde e livros temáticos sobre o assunto no segundo semestre de 2012 com as seguintes palavras chaves: AIDS, HIV, PVHA, TARV, estado nutricional, acompanhamento nutricional.

Os critérios para inclusão dos trabalhos foram pesquisas publicadas entre os anos de 2000 e 2011, nacionais ou internacionais, realizadas com humanos infectados com HIV/AIDS, de ambos gêneros e cuja idade era maior ou igual a 18 anos.

**Quadro 1.** Componentes da Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV).

Dislipidemia	↑ Colesterol total ↑ LDL colesterol ↓ HDL colesterol ↑ Triglicérides
Alterações glicêmicas	Glicemia de jejum alterada (pré-diabetes) Glicemia de jejum 100-125mg/dl* Intolerância a glicose: Glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose 140-199mg/dl* Diabetes mellitus: Glicemia de jejum ≥ 126mg/dl ou glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose ≥ 200mg/dl* Resistência insulínica
Lipodistrofia	Lipoatrofia: Redução da gordura em regiões periféricas (braços, pernas, nádegas) e proeminência muscular e venosa relativas. Lipo-hipertrofia: Acúmulo de gordura em região abdominal, gibosidade dorsal, ginecomastia e o aumento das mamas em mulheres. Mista: Associação da lipoatrofia e da lipo-hipertrofia.
Doença cardiovascular	–
Resistência insulínica	–

\* ADA: American Diabetes Association.  
 Fonte: VALENTE et al., 2005.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a exclusão dos estudos, vinte e um artigos, cinco cartilhas e dois livros foram incluídos nesta revisão narrativa.

### **Síndrome lipodistrófica**

Como um significativo efeito colateral da utilização de medicamentos, a síndrome lipodistrófica (SLHIV) vem sendo relatada por diferentes estudos epidemiológicos. Esta síndrome consiste de alterações na distribuição da gordura corporal associada a anormalidades bioquímicas como, por exemplo, dislipidemia, alteração na homeostase da glicose, hiperlactatemia e desmineralização óssea (Quadro 1)<sup>12-15</sup>.

Como diagnóstico clínico, a lipodistrofia pode ser diferenciada em três categorias: lipoatrofia; lipertrofia e forma mista. A lipoatrofia é caracterizada pela redução da gordura em regiões periféricas como braços, pernas, face e nádegas enquanto a lipertrofia é caracterizada pelo acúmulo de gordura na região abdominal, presença de gibosidade dorsal (corcunda de búfalo), ginecomastia e aumento das mamas em mulheres, podendo-se observar tanto a lipoatrofia de membros e face quanto adiposidade no tronco e abdômen. Por último, a forma mista é caracterizada pela associação das duas formas anteriormente descritas<sup>12,15</sup>.

Embora a patogenia da lipodistrofia ainda não está completamente elucidada, sabe-se que existem muitos fatores de risco para a sua ocorrência como, por exemplo, a infecção prolongada pelo HIV, o uso prolongado de inibidores de protease e a contagem de células CD4<sup>+</sup> abaixo de 200 cells/mL<sup>16,17</sup>. O risco de desenvolvimento desta síndrome pode ser aumentado de acordo com a duração do tratamento, idade do paciente e nível da imunodeficiência<sup>15</sup>.

Iniciada a TARV, estima-se que entre 33% a 82% dos pacientes desenvolvam hipercolesterolêmica e de 43% a 66% hipertrigliceridemia<sup>18,19</sup>. A hipertrigliceridemia deve-se, principalmente, às elevadas taxas de lipogênese e à depuração retardada dos triglicerídeos no período pós-prandial<sup>18,19</sup>. Estudos revelaram que uma proporção significativamente aumentada de pacientes em uso de inibidores de protease apresentaram elevação dos níveis séricos de jejum de apolipoproteínas B e E, possivelmente por síntese aumentada das mesmas, o que poderia estar relacionado à manifestação da hiperlipidemia<sup>18,19</sup>.

A resistência insulínica pode estar associada à própria infecção pelo HIV, provavelmente por ação direta do vírus na função das células  $\beta$  pancreáticas ou nos mecanismos de secreção de insulina, ao aumento de peso e redistribuição de gordura corporal<sup>12</sup>. Este quadro pode estar associado ao aumento de ácidos graxos livres e diminuição de adiponectina<sup>20</sup>.

Pesquisas sugerem que pacientes HIV positivos com normoglicemia apresentam diminuição no metabolismo da glicose e dos lipídeos em múltiplas vias envolvendo fígado, tecido muscular e alterações funcionais das células  $\beta$  pancreáticas<sup>21,22</sup>.

### **Alterações do metabolismo ósseo**

A osteoporose é uma complicação frequente nesta população<sup>23,24</sup>. Além do hipogonadismo, tabagismo, alcoolismo, inatividade física e baixo peso, a deficiência de Vitamina D é um fator de risco para a osteoporose e possui um papel importante na gênese da baixa massa óssea que, por sua vez, está relacionada ao acúmulo de gordura<sup>25,26</sup>.

Estudos longitudinais têm demonstrado a maior deficiência de vitamina D entre usuários de efavirenz e tenofovir comparado à outros esquemas. No entanto não está estabelecido a necessidade de *screening* de deficiência desta vitamina bem como a sua reposição<sup>27,28</sup>.

### **Abordagem Nutricional**

#### **a) Dietoterapia**

A Organização Mundial de Saúde preconiza que intervenções nutricionais façam parte de todos os programas de controle e tratamento do HIV/AIDS, pois podem melhorar a adesão ao tratamento e a efetividade da terapia antirretroviral<sup>29</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, uma alimentação saudável e adequada às necessidades individuais de PVHA contribui para o aumento dos níveis dos linfócitos T CD4<sup>+</sup>, reduz agravos provocados pela diarreia, melhora absorção intestinal, perda muscular, síndrome lipodistrófica e outros sintomas<sup>30</sup>.

A dietoterapia em PVHA tem função de proteger a massa muscular, minimizando as chances do paciente desenvolver desnutrição; recuperar ou manter o adequado estado nutricional oferecendo quantidades adequadas de nutrientes; amenizar complicações e sintomas de infecções oportunistas bem como de efeitos colaterais da TARV que influenciem na ingestão e ab-

sorção de nutrientes, promovendo, desta maneira, uma melhoria na qualidade de vida desses indivíduos<sup>31</sup>.

Deste modo, a função da educação nutricional é direcionar os pacientes quanto à adoção de hábitos alimentares saudáveis contemplando as leis que regem a alimentação saudável em relação à qualidade, quantidade, harmonia e adequação nutricional<sup>32,33</sup>. A decisão do adequado tratamento nutricional voltado à dislipidemia dependerá da presença de sintomas, quadro clínico, tipo e tempo de uso dos antirretrovirais assim como, a presença de um ou mais fatores de risco cardiovasculares<sup>32,33</sup>.

Como preconizado no estudo de Grinspoon e Carr, 2005 as PVHA necessitam do monitoramento anual de lipídeos, antes do início da TARV e a cada dois meses após o uso ou após qualquer mudança em seu esquema terapêutico<sup>34</sup>.

#### b) Anamnese e avaliação antropométrica

Durante a anamnese, é importante minuciosa investigação sobre a história familiar para dislipidemia e/ou diabetes, história pregressa bem como dos hábitos de vida do paciente, como uso de álcool ou medicamentos como estrógeno. Nos casos de associação entre a TARV e antilipemiantes é fundamental uma rigorosa monitorização da função renal, enzimas hepáticas e creatino-fosfoquinase justificados pela potencialização dos efeitos nefrotóxicos, hepatotóxicos e miotóxicos destas medicações<sup>35-37</sup>.

Por sua inter-relação com a evolução da doença e com o estado de saúde, a avaliação do estado nutricional dos PVHA têm merecido importante destaque devido a transição entre o início da epidemia, antes da introdução da TARV, em que os pacientes eram intensamente acometidos por desnutrição ao quadro atual, em que o caráter crônico da infecção pelo HIV coexiste com problemas associados ao excesso de peso, acúmulo de gordura e à maior predisposição para síndrome metabólica<sup>38,39</sup>.

Frente à necessidade prática da utilização de equações para avaliar o adequado gasto energético de PVHA, o estudo de Vassimon *et al* (2013), propôs averiguar entre cinco equações, quais seriam as mais adequadas. Este estudo demonstrou que a equação de Melchior desenvolvida sob a massa corporal magra obteve melhor aplicabilidade na prática clínica para estimar o gasto energético destes indivíduos<sup>40</sup>.

Embora ainda não tenha um protocolo padronizado e validado para a avaliação nutricional de PVHA, o mo-

nitramento da evolução de parâmetros antropométricos como o Índice de Massa Corporal (IMC), dobras cutâneas, circunferência da cintura, do quadril e do pescoço podem trazer valiosas informações para prever riscos à saúde e delinear o perfil antropométrico destes indivíduos<sup>38,39</sup>.

## CONCLUSÃO

Os principais distúrbios nutricionais e metabólicos ocasionados pelo uso da TARV avaliados por esta revisão foram a síndrome lipodistrófica associada a hiperglicemia e alterações ósseas associadas à baixa massa óssea, muscular e acúmulo de gordura.

O acompanhamento nutricional em PVHA se faz extremamente importante para a melhora da qualidade de vida e prevenção e terapêutica de complicações metabólicas, especialmente dislipidemias e alterações glicêmicas em PVHA.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde. HIV/AIDS. Disponível em: <<http://www.who.int/hiv/en/>>.
2. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Basic. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hiv/default.htm>>.
3. Rizzardì GP, Pantaleo G. The immunopathogenesis of HIV-infection. In: Polsky BW, Clumeck N. HIV and AIDS. London: Mosby-Wolfe Medical Communications, 1999. P. 6.1- 6.12.
4. Montaner JSG, Hogg RS, O'Shaughnessy MV. Emerging international consensus for use of anti-retroviral therapy. *Lancet* 1997; 349 (9058):1042.
5. Van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F. ATHENA national observational cohort study. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* 2010; 24(10):1527-1535.
6. Tancredi MV. Sobrevida de paciente com HIV e AIDS nas eras pré e pós terapia antirretroviral de alta potência. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2010.
7. Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de AIDS no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(Supl): 9-17.
8. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfroi WC. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (5): 561-568.
9. Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Ribeiro JP. Dyslipidemia in HIV-infected individuals. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(6): 545-588.
10. Silva EFR, Lewi DS, Vedovato GM, Garcia VRS, Tenore SB, Bassichetto KC. Estado nutricional, clínico e padrão alimentar de pessoas vivendo com HIV/AIDS em assistência ambulatorial no município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13 (4): 677-688.

11. Joy T, Keogh HM, Hadigan C, Lee H, Dolan SE, Fitch K et al. Dietary fat intake and relationship to serum lipid levels in HIV-infected patients with metabolic abnormalities in the HAART era. *AIDS* 2007; 21: 1591-600.
12. Valente AM et al. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(6): 871-881.
13. Behrens GMN, Stoll M, Schmidt RE. Lipodystrophy Syndrome in HIV Infection: What is It, What Causes It and How Can It Be Managed? *Drug Saf* 2000; 23:57-76.
14. Fernandes AMP, Sanches RS, Mill J, Lucy D, Palha PF, Dalri MC. Lipodystrophy syndrome associated with antiretroviral therapy in HIV patients: considerations for psychosocial aspects. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2010; 15(5):1041-1045.
15. Valente O, Valente AMM. Síndrome Lipodistrófica do HIV: Um Novo Desafio para o Endocrinologista. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(1):3-4.
16. Dreezen C, Schrooten W, de Mey I, Goebel FD, Dedes N, Florence E et al. Self-reported signs of lipodystrophy by persons living with HIV infection. *International Journal of STD & AIDS* 2002; 13: 393-8.
17. Mauss S, Corzillius M, Wolf E, Schwenk A, Adam A, Jaeger H et al. Risk factors for the HIV-associated lipodystrophy syndrome in a closed cohort of patient after 3 years of antiretroviral treatment. *HIV Medicine* 2002; 3:49-55.
18. Samaras K. Metabolic Consequences and Therapeutic Options in Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-1 Infection. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(Supl):238-245.
19. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipidaemia Associated With Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53(1):10-14.
20. Castelo Filho A, Abrao P. Alterações metabólicas do paciente infectado por HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(1): 5-7.
21. Dube MP. Disorders of Glucose Metabolism in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2000; 31(6):1467-1475.
22. Haugaard SB, Andersen O, Storgaard H et al. Insulin Secretion in Lipodystrophic HIV Patients is Associated With High Levels of Non glucose Secretagogues and Insulin Resistance of Beta-Cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287(4):677-685.
23. Womack JA, Goulet JL, Gibert C et al. Increased risk of fragility fractures among HIV-infected compared to uninfected male veterans. *PLoS One* 2011; 6:e17217.
24. Young B, Dao CN, Buchacz K, Baker R, Brooks JT. Increased rates of bone fracture among HIV-infected persons in the HIV Outpatient Study (HOPS) compared with the US general population, 2000–2006. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1061–8.
25. Fakrudin JM, Laurence J. HIV-1 Vpr enhances production of receptor of activated NF-kappa B ligand (RANKL) via potentiation of glucocorticoid receptor activity. *Arch Virol* 2005; 150:67-78.
26. Dao CN, Patel P, Overton ET et al. Low vitamin D among HIV-infected adults: prevalence of and risk factors for low vitamin D levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the US general population. *Clin Infect Dis* 2011; 52:396–405.
27. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d2040.
28. Ross AC et al. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
29. World Health Organization. Reports of a Technical Consultation. Nutrient Requirements for People Living With HIV/AIDS. Genova, 2003.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Alimentação e Nutrição para Pessoas que Vivem com HIV e AIDS. Programa Nacional de DST/AIDS. Brasília: Ministério da Saúde. 2006.
31. Coppini LZ, Ferrini MT. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). In: Cuppari L, Organizador. Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto. Barueri. Manole. 2002. P.235-47.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações Para Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV – 2007/2008. Disponível em <<http://www.aids.gov.br>>.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5. Ed. Brasília. Funasa. 2002. 842p.
34. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. *N Engl J Med* 2005; 352 (1):48-62.
35. Guimarães M, Greco D, Figueredo SM, Foscolo R, Oliveira A, Machado L. High-sensitivity C-reactive protein levels in HIV-infected patients treated or not with antiretroviral drugs and their correlation with factors related to cardiovascular risk and HIV infection. *Atherosclerosis* 2008; 201(2): 434-439.
36. American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Nutrition Intervention in the Care of Persons With Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Am Diet Assoc*. 2004. 104(9):1425-1441. Disponível em <<http://www.diabetes.org>>.
37. Salomon J, De Truchis P, Melchior JC. Nutrition and HIV Infection. *Br J Nutr* 2002; 87(1):111-119.
38. Santosa CP, Felipe YX, Bragab PE, Ramosa D, Lima RO, Segurado AC. Self-Perception of Body Changes in Persons Living With HIV/AIDS: Prevalence and Associated Factors. *AIDS* 2005; 19(4):14-21.
39. Curti MLR, Almeida LB, Jaime PC. Evolução de Parâmetros Antropométricos em Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana ou com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: Um Estudo Prospectivo. *Rev Nutr* 2010; 23(1):57-64.
40. Vassimon HC et al. Which equation should be used to measure energy expenditure in HIV-infected patients? *Rev Nutr* 2013;26 (2):225-232.