

ROSÂNGELA DOS SANTOS FERREIRA

**DESENVOLVIMENTO DE UM COMPOSTO BIOATIVO COMO COADJUVANTE
NA TERAPÊUTICA NUTRICIONAL NAS ALTERAÇÕES LIPÍDICAS, GLICÊMICA
E URICÊMICA EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM USO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL COMBINADA**

Campo Grande-MS
2014

ROSÂNGELA DOS SANTOS FERREIRA

**DESENVOLVIMENTO DE UM COMPOSTO BIOATIVO COMO COADJUVANTE
NA TERAPÊUTICA NUTRICIONAL NAS ALTERAÇÕES LIPÍDICAS, GLICÊMICA
E URICÊMICA EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM USO DE TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL COMBINADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, área de concentração, Metabolismo e Nutrição, para obtenção do título de Doutor pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Priscila Aiko Hiane

Campo Grande-MS
2014

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pela benção de estar trilhando esse caminho.

À querida orientadora Prof.^a Dr.^a Priscila Aiko Hiane, pelo carinho, dedicação e confiança depositada em mim.

À Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT) pelo apoio de financiamento dessa pesquisa.

Ao Dr. Hamilton Domingos por acreditar nesse trabalho, colocando à disposição os ambulatórios de cardiologia do hospital Dia HU e CEDIP.

À médica infectologista Msc. Sílvia Naomi de Oliveira Uehara que, mesmo distante, esteve presente em várias etapas desse trabalho, doando-me seu precioso tempo com tanta sabedoria e dedicação.

À Prof.^a Dr.^a Rita de Cássia Avellaneda Guimarães pela sua simplicidade, por doar seu tempo e emprestar seu valioso conhecimento.

À Prof.^a Dr.^a Elenir Rose Jardim Cury Pontes pela orientação acadêmica e estudo estatístico do artigo publicado na revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

À Prof.^a Dr.^a Maria Isabel Ramos pela atenção e orientação nas análises de microbiologia do produto alimentício, foco dessa pesquisa.

Às Prof.^a Dr.^a Anamaria Mello Miranda Paniago e Prof.^a Dr.^a Karine de Cássia Freitas pelas orientações na banca de qualificação que me auxiliaram na lapidação desse trabalho.

Aos sujeitos dessa pesquisa, que acreditaram na possibilidade de melhoria em sua condição de vida com uma alimentação mais saudável.

À médica residente em cardiologia Daiane Colman Cassaro pelo interesse em discutir a nutrição nos eventos cardiovasculares em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Ao Prof. Dr. Ricardo Aydos, Coordenador do Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul por nos oportunizar conhecimento de qualidade dentro da cidade de Campo Grande/MS.

Aos Hospitais Dia, Esterina Corsini/UFMS e Centro Especializado de Doenças Infecto-Parasitárias (CEDIP/SESAU/CG) pelo acolhimento oferecido no desenvolvimento desse trabalho.

À Noeli de Campos Silva, secretária do Hospital Dia/HU pela sua valorosa atenção e demonstração de carinho aos pacientes do Hospital Dia.

Aos colegas, Lúcia e Osmar do laboratório de Tecnologia de Alimentos que estiveram juntos no momento de processamento e análises do produto alimentício elaborado para essa pesquisa.

Ao farmacêutico bioquímico Daniel Pecoraro Demarque pela valiosa participação no preparo e análises microbiológicas do composto alimentar bioativo.

À residente nutricionista Aline Cristina Barros Macedo pelo grande apoio na elaboração do extenso banco de dados e formatação final desse trabalho.

A todos os amigos que me parabenizaram, me aconchegaram me incentivaram e compreenderam minhas ausências.

Enfim, agradeço a todos que de alguma forma direta ou indiretamente foram parceiros e solidários nessa caminhada.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu pai, Cirilo Joaquim Ferreira (*in memorian*), de quem recebi a herança de ter coragem e enfrentar desafios, e a minha querida mãe guerreira, Maria dos Santos Ferreira (*in memorian*) que participou comigo nessa caminhada até janeiro desse ano. Quanta saudade de vocês dois!

A minha querida irmã Marilene dos Santos Ferreira que sempre me apoiou e incentivou em todas as situações. Obrigada pelo carinho.

"Tudo aquilo que o homem ignora não existe para ele. Por isso o universo de cada um se resume no tamanho de seu saber".

(Albert Einstein)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síndrome lipodistrófica do HIV	23
Figura 2 - Prevenção e tratamento doenças cardiovasculares	25
Figura 3 - Aveia (<i>Avena sativa</i>).....	42
Figura 4 - Soja texturizada (<i>Glycine max</i> L.)	45
Figura 5 - Linhaça triturada (<i>Linum usitatissimum</i>)	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Ranking da taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS dos quatro municípios com mais de 50 mil habitantes por região de residência	18
Quadro 2 - Recomendações para início de terapia antirretroviral quanto ao status clínico imunológico.....	19
Quadro 3 - Esquemas preferenciais para terapia inicial.....	20
Quadro 4 - Recomendações para início de terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA).....	22
Quadro 5 - Beta Glucana - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)	43
Quadro 6 -Fibras alimentares - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)	44
Quadro 7 - Proteína de soja - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)	47
Quadro 8 - Ômega 3 - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGM = Ácido graxo monoinsaturado;

AGPI = Ácido graxo polinsaturado;

AGS = Ácido graxo saturado;

AHA = American Heart Association;

ALA = Ácido alfa-linolênico;

AI = Índice de aterogenicidade;

AT = Índice trombogenicidade;

ATV/r = Atazanavir/ritonavir;

CT = Colesterol total;

CAbd = Circunferência abdominal;

COX-2 = Ciclo-oxigenase 2;

CV = Carga viral;

CT = Colesterol total;

DCV = Doença cardiovascular;

DCNT = Doenças crônicas não transmissíveis;

DST = Doenças sexualmente transmissíveis;

HAART = Terapia antirretroviral de alta potência;

HDL-c = Lipoproteínas de alta densidade;

IMC = Índice de massa corporal;

IC = Índice de conicidade;

ITRN = Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo;

ITRNN = Inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeo;

IP = Inibidores de protease;

IP/r = Inibidor de protease potencializado com ritonavir;

IL-1 β = Interleucinas 1 β ;

IL-6 = Interleucinas 6;

LDL-c = Lipoproteínas de baixa densidade;

LPL = Lipase lipoprotéica plasmática;

LPV/r = Lopinavir/ritonavir;

LT CD4+ = Linfócitos T CD4;

MCP-1 = Proteína quimioatrativa dos monócitos;

PCR = Proteína C reativa;

PDGF = Fator de crescimento derivado das plaquetas;

PVHA = Pessoas vivendo com HIV/AIDS;

RCQ = Relação da circunferência cintura-quadril;

SIDA = Síndrome de Imunodeficiência Adquirida;

SINAN = Sistema de Informação de Agravos de Notificação;

SIM = Sistema de Informação de Mortalidade;

SISCEL = Sistema de Informação de Exames Laboratoriais;

SICLOM = Sistema de Controle Logístico de Medicamentos;

SM = Síndrome metabólica;

TNF- α = Fator de necrose tumoral α ;

TG = Triglicerídeos;

mL = Mililitros;

dL = Decilitros;

g = Gramas;

kcal = Quilocalorias;

kg = Quilograma;

% = Porcentagem.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.....	17
2.2. Epidemiologia.....	17
2.3. Terapia Antirretroviral.....	19
2.4. Doença Arterial Coronariana.....	23
2.4.1. Dislipidemia	28
2.4.1.2. Alterações no Metabolismo Lipídico	28
2.4.1.3. Tratamento Hipolipemiante.....	29
2.4.2. Alterações no Metabolismo Glicídico	31
2.4.3. Hiperuricemia	32
2.4.3.1. Ácido Úrico e Processo Inflamatório	33
2.4.3.2. Ácido Úrico e Estresse Oxidativo	34
2.4.4. Síndrome Metabólica.....	35
2.5. Tratamento Nutricional.....	37
2.5.1 Alimentos Funcionais	41
2.5.1.1. Aveia.....	41
2.5.1.2. Soja	44
2.5.1.3. Linhaça	47
3. REFERÊNCIAS	50
4. OBJETIVOS	65
4.1. Objetivos específicos.....	65
CAPÍTULO 1. PHYSICOCHEMICAL, MICROBIOLOGICAL AND SENSORY EVALUATION OF A BIOACTIVE FOOD BLEND FOR AIDS PATIENTS UNDER ANTIRETROVIRAL THERAPY	66
RESUMO	69
ABSTRACT	70
1. INTRODUCTION	71
2. MATERIAL AND METHODS	72
2.1. Preparation of the bioactive food blend (BFB)	72
2.2. Proximate composition.....	73
2.3. Fatty acid composition	73

2.4. Nutritional quality index.....	74
2.5. Microbiological analyses.....	74
2.6. Sensory analysis	75
2.7. Statistical analysis	75
3. RESULTS AND DISCUSSION.....	76
3.1. Proximate composition.....	76
Table 1. Proximate composition (mean \pm sd; N=3) of the bioactive food blend(BFB) ¹	76
3.2. Fatty acid composition	77
Table 2. Fatty acid content (mean \pm sd, N=2) in the fat portion of the bioactive food blend (% of the total fatty acids identified).....	78
Table 3- Nutritional quality indexes of the fat fraction of the bioactive food blend and of sesame oil, flaxseed oil, fish oil and salamin	79
3.3. Microbiological analyses.....	79
Table 4 - Microbiological analyses of raw material and bioactive food blend (BFB).....	80
3.4. Sensory Analysis	81
Table 5 – Mean scores attributed to the BFB incorporated in different preparations	81
4. CONCLUSION.....	82
5. REFERENCES.....	83
CAPÍTULO 2. EFFECTS OF A BIOACTIVE COMPOUND WITH OATS, SOYBEANS, AND FLAX ON THE LIPID PROFILE AND URICEMIA OF PATIENTS WITH AIDS AND DYSLIPIDEMIA.....	88
RESUMO	90
ABSTRACT.....	91
1. INTRODUCTION.....	92
2. METHODS.....	94
3. ETHICS	96
4. RESULTS.....	96
Tabela 1 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS, Campo Grande/MS - 2012 (n=31)	97
Tabela 2 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to gender, Campo Grande/MS – 2012 (n=31).....	98

Tabela 3 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to antiretroviral scheme, Campo Grande/MS - 2012 (n=31)	99
Tabela 4 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to the use of hypolipidemic agents, Campo Grande/MS - 2012 (n=31).....	101
5. DISCUSSION	102
6. CONCLUSIONS	105
7. SUPPORT FINANCIAL	106
8. REFERENCES	107
CAPÍTULO 3. PERFIL CLÍNICO E BIOQUÍMICO DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UMA PROPOSTA NUTRICIONAL COM COMPOSTO BIOATIVO	113
1. TIPO DE ESTUDO	114
2. POPULAÇÃO/AMOSTRA	115
3. VARIÁVEIS PESQUISADAS	116
3.1. Sociodemográficas	116
3.2. Antropométricas	116
3.2.1. Índice de massa corporal	116
3.2.2. Circunferência abdominal	117
3.2.3. Relação cintura/quadril	117
3.2.4. Índice de conicidade	117
3.3. Imunológica e virológica	118
3.4. Parâmetros Bioquímicos	118
3.5. Classes dos medicamentos conforme esquemas antirretrovirais	119
4. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS	119
5. ASPECTOS ÉTICOS	120
6. RESULTADOS	121
Tabela 1- Números e percentuais de indivíduos e m uso de TARV segundo a idade, profissão, escolaridade e prática de exercício físico. Campo Grande/MS. 2012.....	121
Tabela 2- Número e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo estado nutricional, complicações metabólicas e risco coronariano. Campo Grande/MS. 2012	123

Tabela 3- Números e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo estado imunológico, virológico e tempo de terapia antirretroviral. Campo Grande/MS. 2012.....	126
Tabela 4 - Parâmetros bioquímicos do grupo controle (n=59) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.....	127
Tabela 5 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção (n=98) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.....	129
Tabela 6 – Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção I (n=7) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.....	131
Tabela 7 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II (n=53) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.....	133
Tabela 8 – Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.....	135
Tabela 9 – Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II com uso de atazanavir potencializado com ritonavir (n=9) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012	137
Tabela 10 – Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II -lopinavir (n=37) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012	139
Tabela 11 – Parâmetros bioquímicos dos grupos controle (n=59) vs intervenção (n=98) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012	141
Tabela 12 - Parâmetros bioquímicos dos grupos controle II (n=33) vs intervenção II (n=53) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012	144
Tabela 13 - Parâmetros bioquímicos dos grupos controle III (n=24) vs intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012	147
Tabela 14 - Parâmetros bioquímicos dos grupos intervenção II (n=53) vs intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Grupos Campo Grande/MS. 2012.....	150
Tabela 15 – Número e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo classificação de dislipidemia e síndrome metabólica. Campo Grande/MS. 2012.....	153
7. DISCUSSÃO	155
8. CONCLUSÃO	162

9. REFERÊNCIAS	164
ANEXO	170

1. INTRODUÇÃO

A terapia antirretroviral combinada de alta atividade (TARV) vem causando um impacto na diminuição da morbimortalidade, no aumento da expectativa e qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS (Stern et al., 2005). Nesse cenário destaca-se a síndrome lipodistrófica (SL) do HIV, apresentando características de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (Valente et al., 2005). A SL proveniente dos efeitos adversos da TARV é caracterizada pelas alterações morfológicas, como a lipohipertrofia e lipoatrofia, alterações nos metabolismos lipídicos e glicídicos (Stern et al., 2005; Valente et al., 2005).

A dislipidemia associada à TARV é evidenciada pela elevação do colesterol total e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), pela diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e elevação dos níveis séricos de triglicerídeos (TG), direcionando a eventos cardiovasculares (Friis-Møller et al., 2003; Savès et al., 2003; Boccara et al., 2008). A intolerância à glicose, resistência à insulina e Diabetes Mellitus tipo 2 também são evidenciadas como fatores de risco para doença cardiovascular (Grispoon; Carr, 2005; Farhi; Lima; Cunha, 2008).

A nutrição desempenha um papel fundamental no suporte da saúde desses indivíduos, promovendo a melhora da adesão à terapia antirretroviral e do prognóstico da doença (Shevitz; Knox, 2001).

A alimentação adequada, além de fornecer energia e nutrientes essenciais, estabelece por meio dos constituintes não nutrientes, identificados pelos princípios ativos e/ou efeito funcional de componentes biologicamente ativos, a ação de prevenir ou retardar doenças crônicas (Bidlack; Wang, 1999; Borges, 2000).

A nutrição clínica funcional, uma forma contemporânea de abordar a ciência da nutrição, indica os alimentos funcionais para atuação no metabolismo e na fisiologia humana, promovendo efeitos benéficos à saúde, podendo ser coadjuvante no tratamento das DCNTs e melhorar a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos (Souza; Souza Neto; Maia, 2003; Candido; Campos, 2005).

Com base neste contexto, levanta-se a possibilidade de que a nutrição funcional com alguns princípios que possibilitam assegurar melhor oferta de substratos ao organismo possa auxiliar no controle das alterações lipídicas e glicêmicas dos indivíduos submetidos à TARV.

Desta forma, justifica-se a busca de estratégias nutricionais na prevenção e no controle das adversidades decorrentes dos antirretrovirais nos indivíduos infectados pelo HIV/AIDS.

Para tanto, formulou-se um composto alimentar com alegação funcional, com a intenção de atuar nas alterações dos metabolismos lipídico e glicídico desses indivíduos em uso de terapia antirretroviral combinada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)

No Brasil, o critério utilizado para definir casos de AIDS em indivíduos a partir de 13 anos é a contagem de linfócitos T CD4+ (LT-CD4+) abaixo de 350 células/mm³ e/ou as infecções oportunistas (Brasil, 2008).

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da SIDA. Para estimar o prognóstico e avaliar a indicação de início de terapia antirretroviral, monitora-se a evolução da contagem de linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) e a quantificação plasmática da carga viral do HIV. A contagem de LT-CD4+ é utilizada internacionalmente como marcador do estado imunológico dos indivíduos. A quantificação da Carga Viral (CV) é utilizada como marcador do risco de queda subsequente nas contagens LT-CD4+, ou seja, a presença de CV elevada auxilia a prever a queda futura na contagem LT-CD4+. Assim, quanto mais alta a CV mais rápida será a queda de LT-CD4+ (Brasil, 2008; Portugal, 2009).

2.2. Epidemiologia

A política brasileira assumiu o controle da epidemia desde o final da década de 1980, implementando ações de prevenção e de assistência integral e universal às pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (Brasil, 2000).

O perfil epidemiológico da epidemia de AIDS se modificou após o advento da terapia antirretroviral (TARV), com melhoria dos indicadores de morbidade, mortalidade e qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela síndrome. Por outro lado, a característica crônico-degenerativa assumida pela doença tem levado parte dos indivíduos, em uso de TARV há mais tempo, a conviver com efeitos adversos pelo uso prolongado desses medicamentos e de outros prescritos para as comorbidades (Brasil, 2008).

Estudos evidenciaram que se a doença for manejada e tratada adequadamente, a probabilidade de adoecimento e morte das PVHA diminuirá, consideravelmente, além da redução na transmissão do vírus (Wilson et al., 1998; Cohen et al., 2011).

Segundo o Boletim Epidemiológico DST/AIDS 2013 (Brasil, 2013):

Desde a descoberta dos primeiros casos de AIDS (1980) até o ano de 2012, o cenário da mortalidade no Brasil mostra que foram declarados 265.698 óbitos classificados como causa básica “doenças pelo vírus do HIV” (CID10: B20-B24).

No período de 2003 a 2012, dentre as cinco regiões do país, observou-se uma diminuição de 18,6% na taxa de detecção na Região Sudeste e 0,3% na Sul, enquanto nas demais regiões observou-se um aumento, sendo de 92,7% na Região Norte, 62,6% na Nordeste e 6,0% na Centro-Oeste.

Considerando os dados acumulados de 1980 a junho de 2013 foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), declarados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e registrados no Sistema de Informação de Exames Laboratoriais/Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siscel/Siclom) um total de 686.478 casos de AIDS, dos quais 445.197 (64,9%) são do sexo masculino e 241.223 (35,1%) do sexo feminino.

No entanto, apesar de se observar uma tendência na diminuição desde 2008, aproximadamente 29% dos indivíduos infectados pelo HIV ainda chegam ao serviço de saúde com LT-CD4+ inferior a 200 células/mm³. Segundo estimativas realizadas pelo Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, aproximadamente 718 mil indivíduos vivem com o HIV/AIDS no Brasil, o que representa uma taxa de prevalência de 0,4% na população em geral. Cerca de 74% (531 mil) dos indivíduos infectados foram vinculados aos serviços de saúde e estão monitorando sua infecção por meio de exames laboratoriais (LT-CD4+ e carga viral), ou estão em TARV.

O quadro 1, ilustra uma série histórica de detecção de casos de AIDS em municípios com maiores expressões econômicas no estado de Mato Grosso do Sul.

Quadro 1 - Ranking da taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de Aids notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom⁽¹⁾ dos 04 municípios com mais de 50 mil habitantes por região de residência. Brasil, 2001-2012)^(2,3,4)

Município	Código IBGE	UF	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Região Centro-Oeste - MS														
1	Campo Grande	500270	MS	20,9	33,2	31,5	30,6	22,7	26,8	23,1	39,2	28,3	28,1	33,3
2	Dourados	500370	MS	15,5	19,9	20,1	20,9	24,0	24,7	22,7	21,3	17,9	21,4	36,9
3	Três Lagoas	500830	MS	23,7	22,1	24,3	14,4	22,1	21,8	20,4	22,6	17,9	22,6	22,8
4	Corumbá	500320	MS	17,6	16,5	20,4	19,3	17,0	14,8	23,6	18,2	26,1	19,3	28,6

FONTE: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

NOTAS: (1) Siclom utilizado para validação dos dados do Siscel.

(2) Sinan e Siscel até 30/06/2013 e SIM de 2000 a 2012.

(3) Os municípios estão ordenados pelas taxas de incidência de 2012.

(4) Dados preliminares para os últimos 5 anos.

(5) POPULAÇÃO: MS/SE/DATASUS em <www.datasus.gov.br no menu Informações em saúde > Demográfica e socioeconômicas, acessado em 05/11/2013

Fonte: Brasil (2013). Adaptada para 04 municípios de Mato Grosso do Sul.

2.3. Terapia Antirretroviral

A estratégia de tratamento de PVHA requer não somente o diagnóstico oportuno da infecção, como também o investimento na melhoria do cuidado permanente desses indivíduos (Montaner, 2013).

Desde 1996, ano da publicação da Lei nº 9.313, o acesso livre e universal à TARV, representou o início de uma nova fase, proporcionando redução da carga viral e restauração da resposta imunológica (Brasil, 1996).

As classes de drogas liberadas para o tratamento anti-HIV são: Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo (ITRN); Inibidor de Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo (ITRNN), que são drogas que inibem a replicação do vírus HIV bloqueando a enzima transcriptase reversa, que age transcrição do RNA (ácido ribonucleico) viral em DNA (ácido desoxirribonucleico) e as drogas Inibidoras da Protease viral (IP), que são drogas que agem no último estágio na formação do HIV, impedindo a ação da enzima protease (Brasil, 2013a).

Quadro 2 - Recomendações para início de terapia antirretroviral quanto ao status clínico imunológico

PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO	RECOMENDAÇÃO
Assintomáticos sem contagem de CD4 disponível ou CD4 > 500 células/mm ³	Não tratar (a)
Assintomáticos com CD4 entre 500 e 350 células/mm ³	Considerar tratamento para determinados subgrupos (b)
Assintomáticos com CD4 < 350 células/mm ³	Tratamento + Quimioprofilaxia para infecções oportunistas, de acordo com o CD4 (c)
Sintomáticos	Tratamento + Quimioprofilaxia para infecções oportunistas, de acordo com o CD4 (c)

(a) Na impossibilidade de acesso à contagem de linfócitos T-CD4+, a terapia antirretroviral e as profilaxias primárias devem ser consideradas para indivíduos com menos de 1.200 linfócitos totais/mm³(ou queda anual maior que 33%), especialmente se a hemoglobina < 10g/dL (ou queda anual maior que 11,6%), pela grande probabilidade da contagem de linfócitos T-CD4+ ser <200/mm³.

(b) O tratamento deve ser considerado para subgrupos que apresentem as seguintes situações: nefropatia do HIV; idade > 55 anos; co-infecção HBV e/ou HCV; risco cardiovascular elevado, neoplasia, carga viral > 100 mil cópias/mL.

(c) Infecções oportunistas: pneumonia por *P. jirovecii* (*P. carinii*) quando CD4 <200 células/mm³ e toxoplasmose quando CD4 <100 células/mm³ e presença de IgG antitoxoplasma.

Fonte: Adaptado de Hallal et al. (2010).

Porém, segundo o atual protocolo clínico e diretrizes terapêuticas e manejo da infecção pelo HIV em adultos, independente da contagem de LT CD4+, considerando a motivação das PVHA, o início imediato da TARV deverá ser estimulada na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV (Brasil, 2014).

Estudos comparativos envolvendo indivíduos virgens de tratamento mostram que as taxas de sucesso virológico, medido pela proporção de indetectabilidade viral, nos esquemas contendo a combinação de 2 ITRN + ITRNN foram, na maioria, equivalentes as taxas obtidas nos grupos que usaram esquemas contendo IP ou IP/r (Bartlett et al., 2009).

Além disso, esquemas que utilizam 2 ITRN + ITRNN são, em geral, de posologia mais simples, o que provavelmente promove a adesão ao tratamento. A adesão é considerada uma condição e não uma característica do indivíduo, o que significa dizer, que é uma condição momentânea de “estar ou não aderente”. É importante citar, que entre os fatores associados à melhoria da adesão, incluem a confiança do indivíduo no tratamento, suporte social adequado, abordagem médica e regularidade nas consultas (Brasil, 2008; Hallal et al., 2010).

Ainda com referência ao tratamento, o Ministério da Saúde (2008) recomenda que diante dos resultados de equivalência dos esquemas com 2 ITRN + ITRNN em relação aos esquemas com 2 ITRN + IP/r, e por vantagens potenciais no manejo antirretroviral, o esquema com ITRNN deve ser indicado como primeira opção. Esquemas com IP potencializado com ritonavir (IP/r) devem ser considerados como alternativos para o início de terapia antirretroviral em indivíduos virgens de tratamento.

Quadro 3 – Esquemas preferenciais para terapia inicial

Preferência	2 ITRN + ITRNN
Alternativo	2 ITRN + IP/r

Fonte: Brasil, 2008.

Esquemas contendo ITRNN, parecem gerar menos eventos adversos, particularmente dislipidemia e resistência periférica à insulina (Brasil, 2008; BHIVA, 2012).

Os inibidores de protease potencializados com ritonavir (IP/r) oferecem maior barreira genética à resistência do que os inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos. Para ocorrer à resistência de um IP/r, é necessário um número maior de mutações do que para ocorrer resistência ao ITRNN. De fato, a resistência a qualquer IP/r resulta do acúmulo de mutações, enquanto apenas uma mutação para ITRNN confere resistência completa ao efavirenz e a nevirapina. Em consequência disso, a barreira genética dos esquemas contendo IP/r também é maior (European AIDS Clinical Society, 2011).

A combinação de IP com ritonavir como adjuvante farmacológico tem como vantagens, proporcionar níveis sanguíneos do IP mais elevados, estáveis e por tempo mais prolongado; conferir menor risco de mutações que confirmam resistência viral (Brower et al., 2008). Esquemas que incluem a associação de IP/r estão relacionados à maior elevação nas contagens de LT-CD4+; por outro lado, é mais frequente a ocorrência de dislipidemias envolvendo esquemas com IP/r, quando comparados a associações que envolvem ITRNN, particularmente o efavirenz (Brasil, 2008).

Sendo a escolha da terapia inicial um esquema composto por um inibidor da protease, o lopinavir/r (LPV) deve ser o IP/r preferencial, baseado na experiência de uso, no maior número de estudos clínicos com seguimento de indivíduos em longo prazo e na alta potência e durabilidade conferida aos esquemas antirretrovirais (Brasil, 2008).

Na falha virológica, os esquemas com IP/r demonstram menor número de mutações de resistência com inibidor de transcriptase reversa do que os esquemas com ITRNN, corroborando com a hipótese de maior proteção de resistência a dupla de ITRN conferida pelo IP/r (Brasil, 2008). Portanto, sempre que for escolhido um dos IP para compor o esquema inicial, é recomendado seu uso potencializado por ritonavir. A disponibilização de dois IP/r com características distintas favorece o perfil de cada indivíduo, particularizando a escolha do esquema inicial. A associação atazanavir/r (ATV/r) é considerada a combinação de inibidores da protease alternativa (Brower et al., 2008).

Ressalta-se que a combinação LPV/r está associada a maior ocorrência de dislipidemia comparativamente a outras combinações de IP/r, particularmente no caso do ATV/r. O ATV/r como alternativa ao LPV/r amplia as opções de escolha na classe dos IP (Brasil, 2008; Foreman et al., 2012). As principais desvantagens do LPV/r são a dificuldade de adesão em

longo prazo e seus eventos adversos, particularmente efeitos metabólicos. O ATV/r está mais relacionado à icterícia. (Bernard et al., 2009).

Nos casos em que a escolha da terapia inicial envolva uma combinação incluindo inibidor da protease, que a associação LPV/r seja a primeira opção de escolha na terapia inaugural e como segunda opção, ATV potencializado pelo ritonavir (ATV/r). No entanto, o que se espera é que o indivíduo recobre sua condição de imunidade favorável em uso de TARV, que mantenha contagem de LT-CD4+ \geq de 500 células/mm³ e que carga viral permaneça indetectável, atingindo expectativa de vida semelhante à da população geral. Ressalta-se que, quando o tratamento é iniciado precocemente, chances de se alcançar níveis elevados de LT-CD4+ são aumentadas (Brasil, 2014).

Novos critérios para o início mais precoce do tratamento antirretroviral, conforme demonstrado a seguir (quadro 4), foram estabelecidos por estudos intervencionistas e observacionais, pelas quais evidências e benefícios clínicos e de supressão da transmissão do HIV justificaram tal medida (Brasil, 2014).

Para início do manejo terapêutico importa abordar na história familiar as doenças cardiovasculares, dislipidemias e diabetes mellitus (Brasil, 2008).

Quadro 4 - Recomendações para início de terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA)

Todas as PVHA, independentemente da contagem de CD4	
Estimular início imediato da TARV, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV, considerando a motivação da PVHA.	
Sintomáticos (incluindo tuberculose ativa), independentemente da contagem de CD4	
Iniciar TARV	
Assintomáticos	
CD4 \leq 500 células/mm ³	Iniciar TARV
Iniciar TARV na coinfeção HIV-HBV com indicação de tratamento para hepatite B	
Considerar TARV nas seguintes situações:	
CD4 > 500 células/mm ³	
<ul style="list-style-type: none"> neoplasias não definidoras de AIDS com indicação de quimioterapia ou radioterapia 	
<ul style="list-style-type: none"> doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado (acima de 20%, segundo escore de Framingham) 	
<ul style="list-style-type: none"> coinfeção HIV-HCV 	
Carga viral do HIV acima de 100.000 cópias/ml	
Sem contagem de LT-CD4+ disponível	

Na impossibilidade de se obter contagem de CD4, não se deve adiar o início do tratamento
Gestantes
Iniciar TARV

Fonte: Brasil, 2013.

2.4. Doença Arterial Coronariana

Com o sucesso da TARV ocorre o aumento da sobrevivência dos indivíduos com AIDS, instalando-se outras comorbidades, que podem apresentar impacto na qualidade de vida dos indivíduos, denominada síndrome lipodistrófica composta pelos seguintes fatores: lipodistrofia, dislipidemia, resistência à insulina e hiperglicemia (Figura 1). É caracterizada pela redistribuição de gordura corporal e pode ser classificada clinicamente em três categorias: lipohipertrofia, lipoatrofia e alterações metabólicas. A lipohipertrofia é representada pelo aumento da circunferência abdominal, gordura visceral, peitoral e na região dorsocervical. O acúmulo de tecido adiposo abdominal é a apresentação mais frequente, levando ao aumento da circunferência abdominal com protusão dos órgãos (Carr et al., 1998; Carr et al., 2000a; Valente et al., 2005; Robinson, 2004; Brasil, 2008).

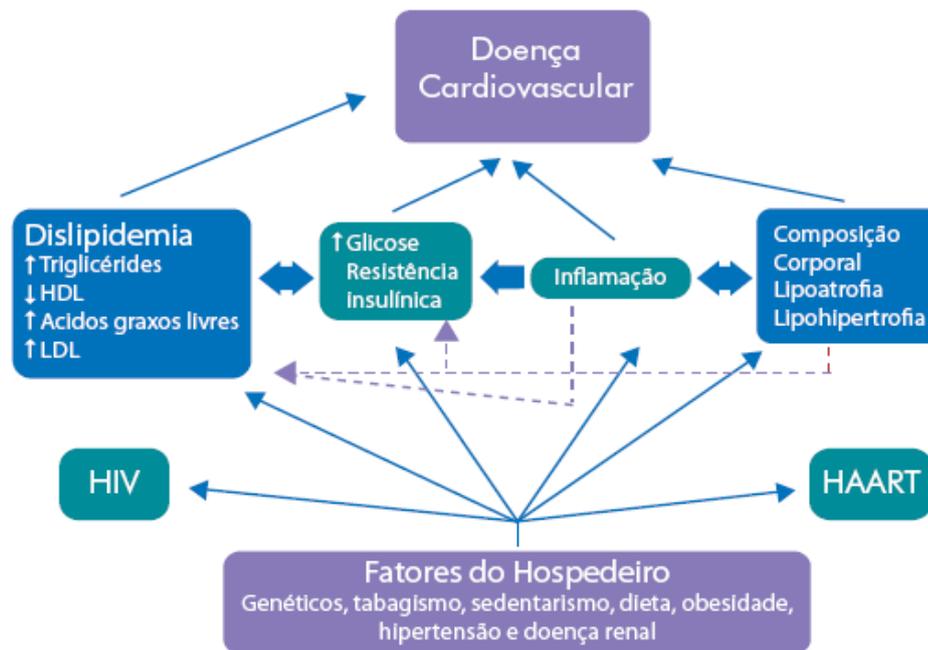


Figura 1 – Síndrome lipodistrófica do HIV

Fonte: Adaptado de Grunfeld et al. (2008).

A lipoatrofia é representada pela diminuição do tecido adiposo subcutâneo, principalmente na face, membros inferiores e glúteos. Enquanto que as alterações metabólicas têm como consequência o risco aumentado para doenças cardiovasculares (Carr et al., 1998; Carr et al., 2000a; Valente et al., 2005; Robinson, 2004; Hoffman; Rockstroh; Brasil, 2008; Guimarães et al., 2008).

O padrão dessas anormalidades metabólicas nos indivíduos em uso de TARV é semelhante àquele presente na síndrome metabólica, a qual aumenta o risco de doença arterial coronariana. Entretanto, não se encontra estabelecido se a presença de síndrome metabólica agrega risco superior enquanto preditora de doença cardiovascular quando comparada à presença dos fatores de risco cardiovascular isoladamente (Junqueira; Costa; Magalhães, 2011).

Carr et al. (2000) estabeleceram uma teoria que explica a lipodistrofia, fundamentada na homologia entre o sítio catalítico da protease do HIV e as duas proteínas envolvidas no metabolismo lipídico: a CRABP-1 (cytoplasmatic retinoic-acid binding protein type 1 ou proteína ligadora do ácido retinoico citoplasmático tipo 1) e a LRP (low density lipoprotein-receptor related protein) ou proteína relacionada ao receptor de LDL-c). Os inibidores de protease inibem a CRABP-1 e se unem à LRP, impedindo etapas importantes do metabolismo lipídico humano. Como o sítio da CRABP-1 está ocupado pelos inibidores de protease, não existe a sua ligação ao ácido retinóico, reduzindo a diferenciação de adipócitos e elevando a apoptose de adipócitos periféricos. O resultado é a hiperlipidemia por redução do armazenamento periférico e aumento da liberação de lipídios na corrente sanguínea.

A dislipidemia, a resistência à insulina e a hiperglicemia são alterações metabólicas observadas com o uso prolongado da TARV (Carr; Cooper, 2000). Os resultados iniciais são reduções no nível de HDL-c e discreta elevação de triglicerídeos. Estas modificações nas concentrações de lipídios plasmáticos são associadas principalmente aos esquemas terapêuticos contendo IP, levando precocemente ao surgimento da doença arterial coronariana (DAC) (Henry et al., 1998; Muise; Arbess, 2001; Calza; Manfredi; Chiodo, 2004; Samaras et al., 2008).

O trabalho publicado por Hsue et al. (2004) relatou a ocorrência de um espessamento de complexo íntima-média carotídea nos indivíduos infectados pelo HIV em relação ao grupo controle não infectado. Após um ano, observou-se que a velocidade de progressão do espessamento do complexo foi muito maior naqueles infectados, refletindo o provável desenvolvimento de doença aterosclerótica mais acelerada neste grupo. Estes achados

corroboram a hipótese de que o desenvolvimento da aterosclerose pode sofrer influência da terapia antirretroviral combinada, de forma acelerada e precoce nos portadores de HIV.

Com isso, as recomendações terapêuticas para o manejo de dislipidemia nos indivíduos em uso de TARV são as mesmas da população em geral, de acordo com a estimativa de risco cardíaco pelo escore de Framingham (Wilson et al., 1998). Também é necessária a utilização de estratégias para controle da obesidade e utilização dos indicadores antropométricos de obesidade, como: índice de massa corporal, circunferência do abdomen, relação cintura-quadril, índice de conicidade para discriminar o risco coronariano elevado (OMS, 2004; Lemos-Santos, 2004).

A estratégia de prevenção às doenças cardiovasculares em PVHA é semelhante àquela recomendada pela IV Diretriz Brasileira de Prevenção de Aterosclerose (Sposito; Caramelli; Fonseca et al., 2007). Deve-se estimular a adoção de um estilo de vida saudável, incluindo alimentação equilibrada, prática de atividade física e redução do tabagismo (Figura 2).

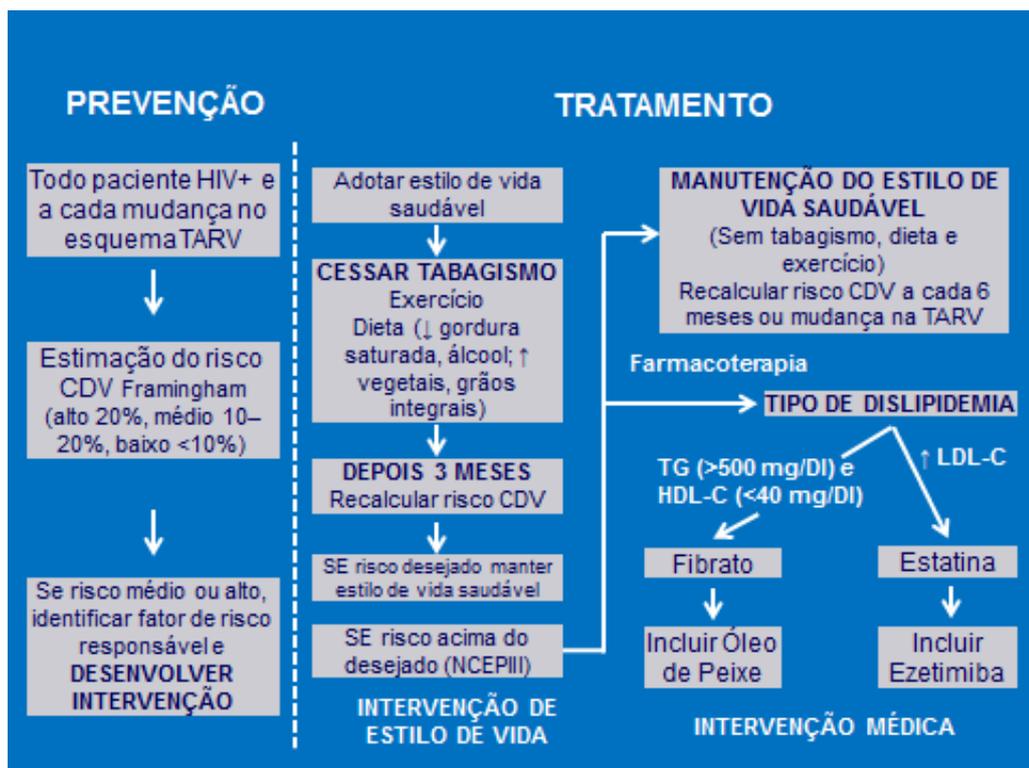


Figura 2 - Prevenção e tratamento doenças cardiovasculares

Fonte: Sposito; Caramelli; Fonseca, et al., 2007; Brasil, 2014.

Dessa forma, pode-se inferir que é primordial o controle dos fatores de risco para DAC, (lipodistrofia, dislipidemia, resistência à insulina e hiperglicemia), considerando as

estratégias viáveis dentro de um contexto de saúde pública, como modificações no estilo de vida, acompanhamento nutricional e treinamento físico (Pearson et al., 2002; Calza; Manfredi; Chiodo, 2004; Ciccolo; Jowers; Bartholomew, 2004; Samaras et al., 2008; Cofrancesco; Freedland; Mccmsey, 2009).

Todavia, alguns estudos demonstram relação da hiperuricemia com doença cardiovascular. Ruggiero et al. (2006) verificaram numa coorte de 957 indivíduos que existe uma associação positiva e estatisticamente significativa entre os níveis séricos de ácido úrico e os níveis séricos de alguns marcadores inflamatórios, como PCR e IL-6. Parece que o ácido úrico estimula a expressão da PCR, que é comprovadamente um fator de risco independente para doença cardiovascular (Baker JF, Schumacher, 2010; Kang et al., 2005).

Num grande estudo populacional prospectivo de 2006, verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre os níveis aumentados de ácido úrico e infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (isquêmico e hemorrágico). O ajuste para outros fatores de risco cardiovascular atenuou apenas de forma leve estas associações (Bos et al., 2006).

Estudos demonstraram que níveis individuais de ácido úrico variam de acordo com a genética, função renal, dieta e fatores metabólicos. Foi sugerido que o aumento da ingestão de frutose, na dieta Americana (Baker et al., 2005), ocasiona hiperuricemia podendo contribuir com a atual epidemia de obesidade e diabetes.

Nível elevado de ácido úrico plasmático está associado a um aumento no risco de doenças cardiovasculares na população estudada (Baker et al., 2005; Krishnan, 2010). Um estudo caso-controle incluindo indivíduos com acidente vascular cerebral isquêmico/não embólico evidenciou níveis séricos de ácido úrico significativamente superiores quando comparados com uma população controle sem história de doença cardiovascular. Esta associação manteve-se estatisticamente significativa após ajuste para outras variáveis, como: sexo, idade, índice de massa corporal, hipertensão arterial, diabetes mellitus, perfil lipídico e tratamento medicamentoso (Milionis et al., 2005).

Estudos observacionais mostraram que as concentrações de ácido úrico são superiores em indivíduos com doença coronária estabelecida (Baker; Schumacher, 2010). Contudo, a hiperuricemia está associada com possíveis fatores de confusão, incluindo a hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperinsulinemia e índice de massa corporal (Waring; Webb; Maxwell, 2000).

Dobson (1999); Culleton (2001) referem que ainda existe pouca evidência de que o ácido úrico tenha um papel etiológico na doença ou morte cardiovascular. No sentido de se

avaliar a possibilidade de um papel causal do ácido úrico, como fator de risco, considerando ritérios quanto à força da associação, relação dose-resposta, consistência, especificidade, relação temporal, explicação biológica.

Segundo Baker et al. (2005) a hiperuricemia é provavelmente um fator de risco independente para doença arterial coronariana em indivíduos de alto risco, mas a magnitude de risco atribuível à hiperuricemia é pequena em indivíduos saudáveis. Na sua revisão de literatura, 10 dos 11 estudos em populações de alto risco, com maior registro de eventos cardiovasculares, demonstraram evidências de uma associação independente entre hiperuricemia e doença cardiovascular, mas apenas 6 dos 10 estudos em populações de baixo risco analisados demonstraram evidências dessa relação.

Assim, parece que a hiperuricemia pode ser tanto um fator de risco dependente quanto independente para doença cardiovascular, sendo mais provável tratar-se de um fator de risco cardiovascular independente em indivíduos negros, mulheres, e pacientes com risco cardiovascular elevado (Feig; Kang; Johnson, 2008; Keenan; Pillinger, 2009). Por outro lado, o efeito da hiperuricemia nas doenças cardiovasculares apesar de parecer consistente parece ser modesto quando comparado com outros fatores de risco (Baker; Schumacher, 2010).

A associação da hiperuricemia com quase todos os fatores de risco para doença cardiovascular (sendo o tabagismo a única exceção) torna difícil determinar se o ácido úrico tem realmente um papel causal nestas condições ou se trata apenas de um simples marcador para os indivíduos com risco elevado (Culleton, 2001; Lippi et al., 2008).

É importante ter em conta que o ácido úrico também pode estar na gênese da doença cardiovascular não só de forma independente de outros fatores de risco para esta doença, mas também através de mecanismos que envolvem a hipertensão arterial, doença renal crônica e a síndrome metabólica, já que todos estão comprovadamente envolvidos na fisiopatologia da doença cardíaca (Culleton, 2001; Keenan; Pillinger, 2009; Marion, 2011).

Apesar de haver evidências, ainda não é consensual que o ácido úrico esteja associado com o risco cardiovascular. Permanece ainda incerto se será um fator de risco independente, que contribui para a ocorrência dos eventos cardiovasculares, ou se será apenas um marcador da presença de outros fatores de risco já estabelecidos. Portanto, há revisões de literatura que não suportam a ideia de um papel causal do ácido úrico na doença cardiovascular (Guimarães et al., 2004; Martins de Jesus, 2011).

2.4.1. Dislipidemia

Sabe-se que não há metas lipídicas desejáveis estabelecidas para os indivíduos portadores de HIV em uso de TARV, porém o tratamento inclui três categorias de intervenção incluindo: alteração do esquema antirretroviral, modificações no estilo de vida e prescrição de hipolipemiantes (Stein, 2005).

Todas as pessoas infectadas pelo HIV necessitam de dosagem anual do perfil lipídico antes do início da terapia antirretroviral e a cada três meses após a instituição do tratamento ou após qualquer mudança em seu esquema terapêutico (Grinspoon; Carr, 2005).

Todavia, o tratamento de dislipidemia nessa população merece atenção especial pela presença de interações medicamentosas entre as drogas antirretrovirais e as drogas hipolipemiantes. O tratamento farmacológico da dislipidemia em portadores do HIV segue os mesmos critérios do National Cholesterol Education Program - NCEP-ATP III (2001) para a população geral: estatinas, fibratos.

Entretanto, tem sido referido que a composição de lipídios séricos pode ser usada como indicador para verificar a pre-disposição a doenças crônicas, uma vez que têm sido associados níveis séricos elevados de ácidos graxos à maior incidência de alterações metabólicas e doença coronariana (Brasil, 2011).

2.4.1.2. Alterações no Metabolismo Lipídico

Antes da introdução de TARV, já existiam relatos de hipertrigliceridemia em PVHA (Grunfeld et al., 1989). No entanto, após sua utilização, novas alterações no metabolismo lipídico passaram a ser encontradas (Carr et al., 1998; Periard et al., 1999; Carr; Cooper, 2000). Vale enfatizar que a dislipidemia associada à infecção pelo HIV é caracterizada por níveis séricos baixos de HDL-c e elevação de colesterol total (CT), LDL-c e triglicérides (TG), constituindo perfil lipídico aterogênico (Montessori et al., 2004).

Os mecanismos que explicam estes resultados não estão completamente elucidados, mas alguns deles foram formulados. Segundo Carr et al. (1998), o sítio de ligação à proteína viral dos inibidores de protease tem estrutura molecular similar a algumas proteínas envolvidas no metabolismo lipídico. Assim, a introdução destes medicamentos promoveria uma inibição parcial ou total do metabolismo lipídico, dependendo provavelmente da expressão gênica dos receptores envolvidos. Refere-se também sobre a inibição da atividade

da lipase lipoprotéica plasmática (LPL), após a introdução dos inibidores de protease. Com a inibição da atividade lipolítica, ocorre uma diminuição na hidrólise dos quilomícrons, provocando um acentuado aumento dos TG plasmáticos e um pequeno aumento do CT. Outro mecanismo pode ser considerado, pois os inibidores de protease competem pelo sítio de ligação dos receptores hepáticos dos remanescentes de quilomícrons devido à similitude molecular. Assim sendo, ocorre um aumento equilibrado dos níveis de CT e TG.

Estudos postulam associação entre hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia e uso de IP. Após 5 anos de seguimento em indivíduos em terapia com IP, observou-se uma incidência cumulativa de aproximadamente 20% de novos casos de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Tsiodras et al., 2000).

Estudo Früs-Moller et al. (2003) demonstrou que em 27% dos indivíduos em terapia antirretroviral com IP ocorreu hipercolesterolemia, bem como em 23% daqueles que recebiam somente ITRNN e em 10% no grupo tratado apenas com ITRN, quando comparado com 8% nos indivíduos sem terapia antirretroviral. Para hipertrigliceridemia a correspondência foi de 40%, 32% e 23%, respectivamente, quando comparado com os 15% dos indivíduos que não recebiam tratamento.

O estudo Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs mostrou que o aumento relativo no risco de infarto do miocárdio foi de 26% por ano de exposição à TARV (Früs-Moller et al., 2003a).

Além disso, há estudo referindo que indivíduos saudáveis não infectados pelo HIV e que receberam ritonavir (IP) durante 2 semanas, apresentaram elevação nos níveis séricos de colesterol total, LDL-c e triglicérides, sugerindo que tais anormalidades poderiam ocorrer independentemente da infecção pelo vírus (Purnell et al., 2000).

Dessa forma, recomenda-se, na ausência de um consenso específico para o tratamento da dislipidemia nos indivíduos em uso de TARV, utilizar os mesmos critérios do National Cholesterol Education Program (NCEP) para a população geral (Schambelan et al., 2002; NCEP, 2002).

2.4.1.3. Tratamento Hipolipemiante

Fibratos

A alteração do perfil lipídico mais encontrado nos indivíduos em tratamento com inibidores de protease é a hipertrigliceridemia. Desta forma, o tratamento inicial inclui

interrupção do tabagismo, orientação dietética, atividade física e uso de fibrato para controle de níveis de TG. Os fibratos são utilizados como agentes de primeira escolha no tratamento da dislipidemia mista e atuam como agonistas do receptor ativado por proliferador de peroxissomo (PPAR-alfa), modulando genes que aumentam a expressão da lipase lipoprotéica e das apolipoproteínas A I e A II, e reduzem a apolipoproteína C III (Dube et al., 2003; Hajjar et al., 2005).

O uso associado de fibratos não implica em interação medicamentosa significativa com inibidores de protease, pois diferentemente dos IP que são metabolizados pelo CYP3A4, os fibratos apresentam a CYP4A como principal via de metabolização. Vários autores mostraram redução nos níveis de triglicerídeos a partir do uso de fibratos, com boa tolerabilidade e eficácia para tratamento de hipertrigliceridemia relacionada aos inibidores de protease, sendo essa associação segura (Thomas, 2000; Bernoche, 2001; Caramelli et al., 2001; Miller et al., 2001; Pai et al., 2005).

Estatinas

São amplamente empregadas para redução de LDL-c e devem ser utilizadas com cautela nos indivíduos que recebem tratamento com inibidores de protease, devido à interação medicamentosa entre estes dois medicamentos. Pode ocorrer uma potencialização dos efeitos da estatina em consequência à inibição do CYP3A4 (Piscitelli; Gallicano, 2001; Fantoni; Del Borgo; Autore, 2003) pela ação dos inibidores de protease.

Com o seu efeito potencializado, o uso de estatinas pode trazer um risco elevado de miopatia e toxicidade hepática. Entre as estatinas, a sinvastatina é a que apresenta seu efeito mais exacerbado pelos IP, sendo contra-indicado o seu uso em associação aos inibidores de protease (Piscitelli; Gallicano, 2001).

Domingos et al. (2012) realizaram estudo sobre hipolipemiante em indivíduos com AIDS submetidos à terapia antirretroviral potente. A amostra foi dividida em três grupos, onde o grupo I encontrava-se em hipertrigliceridemia acima de 300 mg/dL utilizando ciprofibrato (doses de 100 a 200 mg/dia), sendo que a dose de 200 mg era prescrita em casos de hipertrigliceridemia grave, >1.000 mg/dL, ou quando 100 mg de ciprofibrato eram insuficientes para reduzir triglicerídeos para o valor abaixo de 400 mg/dL. O grupo II era composto por aqueles com LDL-c considerado a estimativa do risco cardiovascular pelo Escore de Framingham e utilizando rosuvastatina (doses de 10 a 40 mg/dia). O grupo III

apresentava dislipidemia mista (colesterol e triglicerídeos elevados) em uso associado de ciprofibrato e rosuvastatina, nas mesmas doses utilizadas nos grupos I e II. O estudo demonstrou que as concentrações séricas de triglicerídeos e de colesterol total foram significativamente menores do que as obtidas antes do tratamento, para os três grupos experimentais ($p < 0,002$). Foi observado aumento significativo do HDL-c nos grupos experimentais I e III, ($p < 0,002$). Nos grupos I e II, o LDL-c foi significativamente menor ($p < 0,001$). Nenhum dos participantes apresentou elevações de transaminases ou de creatinofosfoquinase em níveis de toxicidade significativa. Enfim, concluíram que ciprofibrato, rosuvastatina ou a combinação de ambos pode ser considerada tratamento hipolipemiante efetivo, seguro e com boa tolerância.

Atualmente a AIDS deve ser abordada como doença crônica, controlável com a TARV, sendo importante o tratamento dos efeitos adversos dessa terapia, para que os indivíduos não evoluam com complicações ateroscleróticas precoces, já relatadas na literatura após o advento da TARV (Brasil, 2008).

As estatinas são agentes de escolha no tratamento da hipercolesterolemia, como para a hipertrigliceridemia, uma vez que reduzem em 18% a 55% as concentrações séricas do LDL-c e em 7% a 30% as concentrações dos triglicerídeos, além de proporcionar um aumento de 5% a 10% do HDL-c (Sposito et al., 2007).

A rosuvastatina, sem interações conhecidas com os IP, por não usar a via do citocromo P450, assim como pravastatina e fluvastatina, parece ser promissora no tratamento de dislipidemia nos infectados pelo HIV (Calza et al., 2005).

2.4.2. Alterações no Metabolismo Glicídico

Inúmeras são as lacunas na fisiopatogenia da resistência à insulina associada à TARV. Estudos *in vitro* demonstram que os IP reduzem a captação de glicose mediada por insulina em musculatura esquelética e em adipócitos, diminuem seletiva e potencialmente a atividade do transportador transmembrana de glicose GLUT4 sem afetar os eventos sinalizadores da insulina ou a translocação do GLUT4. Como o transporte de glicose é um dos passos limitantes para a eliminação da glicose, o efeito inibitório dos IP na GLUT4 causa resistência à insulina em indivíduos HIV positivos que utilizam essa classe de fármacos. Esse efeito é bastante minimizado quando o IP é o atazanavir e máximo quando o IP é ritonavir (Murata; Hruz; Mueckler, 2000; Hruz et al., 2003).

Outro mecanismo de indução de resistência à insulina por IPs é através de seu efeito no fator de transcrição SREBP-1 (*steroid regulatory element binding protein-1c*), afetando o metabolismo da glicose ao produzir expressões imperfeitas do receptor gama ativado por proliferador de peroxisoma (PPAR- γ) que cumpre papel importante no metabolismo de glicose e lipídeos e agonistas do PPAR- γ , como as tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona), as quais melhoram a sensibilidade à insulina (Satoshi et al., 2013).

Estudos sugerem que o uso de metformina em indivíduos em uso de TARV promova redução na glicemia de jejum, na gordura visceral e na resistência insulínica (Hadigan et al., 2000; Hadigan; Rabe; Grinspoon, 2002).

A prevalência de resistência à insulina ou intolerância à glicose e diabetes tem aumentado significativamente após a introdução da TARV. O quadro clínico de Diabetes Mellitus do tipo 2 e resistência à insulina tem sido relatado em 8%-10% dos casos (Carr; Cooper, 2000; Barbaro, 2006), e o estado de hiperglicemia com ou sem diabetes melitus ocorre em 3% a 17% dos indivíduos que recebem TARV (Feinglos; Luna, 2001).

2.4.3. Hiperuricemia.

O ácido úrico é o produto final do catabolismo das purinas no organismo humano pela ausência da enzima uricase e que, por consequência, não degrada o ácido úrico num composto mais solúvel, a alantoína (Shah; Keenan, 2010).

A prevalência da hiperuricemia tem relação com alterações na dieta (maior consumo de alimentos ricos em purinas e aumento da ingestão de alimentos ricos em frutose), aumento da expectativa de vida, disfunção renal subclínica, aumento na utilização de fármacos hiperuricêmicos (diuréticos e ciclosporina), entre outros (Neogi, 2008).

Níveis séricos elevados de ácido úrico podem estar associados a outras patologias, das quais se destacam a hipertensão arterial, a doença renal crônica, a síndrome de resistência à insulina, a síndrome metabólica e, finalmente, a doença cardiovascular (Lippi et al., 2008; Sachs; Batra; Zimmermann, 2009; Baker; Schumacher, 2010).

A hiperuricemia é definida como um valor de uratos no soro superior a 6mg/dl nas mulheres (na pós-menopausa os níveis de ácido úrico tendem a ser superiores dada a diminuição marcada dos níveis de estrogénios) e superior a 7 mg/dl nos homens (Johnson et al., 1999 ; Culleton, 2001). Os valores são mais baixos na mulher em idade pré-menopausa, porque os estrogénios têm ação uricosúrica (Johnson et al., 1999).

Altas concentrações de ácido úrico no sangue é resultado da produção excessiva e/ou da excreção renal diminuída, ocorrendo supersaturação de uratos e conseqüente propensão à sua cristalização e deposição nos tecidos (Sachs; Batra; Zimmermann, 2009).

Durante a degradação das purinas, o ácido úrico é gerado pela xantina desidrogenase ou xantina oxidase. Os rins excretam cerca de 2/3 do ácido úrico produzido diariamente, sendo o restante destruído no aparelho gastrointestinal. É filtrado livremente no glomérulo, sendo que cerca de 99% é reabsorvido no túbulo proximal e secretado depois, pelo túbulo distal, por um mecanismo ATPase-dependente. A inibição deste processo de secreção pode explicar, em parte, a hiperuricemia em indivíduos hipertensos (Johnson et al., 1999; Culleton, 2001).

O ácido úrico é um marcador de insulino-resistência, o que pode explicar em parte a associação (não causal) com doença cardiovascular (Puig; Ruilope, 2001; Waring; Webb; Maxwell, 2000; Ward, 1998). Porém, apesar das propriedades antioxidantes, o ácido úrico promove a oxidação das LDL-c, estimula a aderência de granulócitos ao endotélio e a liberação de radicais livres. Pelo acúmulo dos cristais contribui para o processo de inflamação e progressão da placa aterosclerótica (Johnson et al., 1999; Waring; Webb; Maxwell, 2000).

Também está associado ao aumento da agregação plaquetária e os cristais de urato podem ativar plaquetas, *in vitro*. Este fato reforça a hipótese de que a hiperuricemia aumenta o risco de trombose coronária, em indivíduos com doença coronária subjacente (Johnson et al., 1999).

2.4.3.1. Ácido Úrico e Processo Inflamatório.

Vários estudos têm evidenciado o papel pró-inflamatório potente do ácido úrico, especialmente nas crises de gota. Estudos recentes têm mostrado que este efeito inflamatório não se limita às articulações, podendo afetar as paredes dos vasos sanguíneos conduzindo à lesão endotelial (Shah; Keenan, 2010; Keenan; Pillinger, 2009).

O ácido úrico por estimular a liberação da proteína quimioatrativa dos monócitos (MCP-1) e das interleucinas 1 β (IL-1 β) e 6 (IL-6), estimular a síntese de fator de necrose tumoral α (TNF- α), (Shah; Keenan, 2010; Ruggiero et al., 2006) bem como a liberação do fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), a proliferação das células do músculo liso vascular (Shah; Keenan, 2010; Kang et al., 2005; Sautin et al., 2007) e a ativação de

algumas enzimas inflamatórias, nomeadamente a ciclo-oxigenase 2 (COX-2) parece desempenhar um papel pró-inflamatório (Kang et al., 2005).

A produção de proteína C reativa (PCR) pelas células endoteliais e da musculatura lisa também parece ser estimulada pelo ácido úrico. A PCR é um marcador da resposta inflamatória sistémica e é considerada como fator preditivo na doença cardiovascular por estar envolvida no processo aterosclerótico (Kang et al., 2005).

A endotelina-1 (peptídeo com potente efeito vasoconstritor) também parece aumentar perante o ácido úrico, podendo estar envolvida no estímulo para a produção de TNF- α (Shah; Keenan, 2010).

2.4.3.2. Ácido Úrico e Estresse Oxidativo.

O endotélio tem um papel central na manutenção do tônus vascular, mediante a síntese e libertação de óxido nítrico, um potente vasodilatador. A redução deste é um fator importante no desenvolvimento de aterosclerose. A disfunção endotelial pode resultar do excesso de radicais livres, que interrompem a síntese e aceleram a destruição de óxido nítrico. Portanto, o estresse oxidativo tem uma ação central na aterosclerose e está associado aos fatores de risco maior (Ward, 1998; Johnson et al., 1999; Waring; Webb; Maxwell, 2000).

O ácido úrico é um dos antioxidantes mais importantes do plasma (Shah; Keenan, 2010) e a relação entre o ácido úrico e a doença cardiovascular parece envolver tanto mecanismos inflamatórios como de estresse oxidativo (Krishnan, 2010).

Então, se por um lado, o ácido úrico tem importantes capacidades antioxidantes, protegendo as células cardíacas, vasculares e neurais do estresse oxidativo (Sautin et al., 2007; Sánchez-Lozada et al., 2008), por outro, as propriedades oxidativas resultam em aumento da oxidação de lipídeos, diminuição da síntese de óxido nítrico (NO, composto com potente efeito vasodilatador e com propriedades anti-inflamatórias) e consequentemente em disfunção endotelial (Khosla et al., 2005; Sautin et al., 2007).

Dessa forma, o ácido úrico comporta-se, como um antioxidante que beneficia a função endotelial se aumentado de forma aguda com atuação intravascular, como também, pró-oxidante com efeito intracelular se o seu aumento for crônico (Neogi, 2008; Keenan; Pillinger, 2009; Sautin et al., 2007; Vukovic et al., 2009). A associação da hiperuricemia com muitos dos fatores de risco para doença cardiovascular torna bastante difícil determinar se o ácido úrico tem de fato um papel na etiologia desta patologia ou se trata unicamente de um

marcador de risco dependente da presença de outros fatores de risco, como a hipertensão arterial, a doença renal e a Síndrome Metabólica (Neogi, 2008).

2.4.4. Síndrome Metabólica

A Síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores clínico-laboratoriais que identificam indivíduos sob maior risco de evento cardiovascular. Essa síndrome inclui distúrbios no metabolismo da glicose, insulina e lipídio (Grundy et al., 2005).

A presença de pelo menos três entre cinco dessas condições: obesidade abdominal (cintura > 102 cm homens e > 88 cm mulheres), triglicérides \geq 150 mg/dL, HDL-C < 40 mg/dL nos homens e < 50 mg/dL nas mulheres, pressão arterial \geq 130/85 mmHg ou HAS em tratamento e glicemia \geq 100 mg/dL definição para Síndrome metabólica segundo a U.S. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP, 2002) que é a classificação mais utilizada em estudos científicos.

Embora não haja consenso quanto aos critérios estabelecidos para caracterização da síndrome metabólica, em todos estão envolvidos a hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial e obesidade (World Health Organization (1998); European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR (1999); American Association of Clinical Endocrinologists - AACE (2003); International Diabetes Federation – IDF (2006)).

Essas complicações metabólicas tornam o indivíduo infectado por HIV com risco aumentado de aterosclerose e diabetes mellitus. O estudo Data Collection on Adverse Events from Anti-HIV Drugs (DAD), com mais de 23.000 participantes de vários países, mostrou aumento de 26% na taxa de infarto do miocárdio por ano em indivíduos em uso de TARV. Indivíduos infectados por HIV com SM têm alteração do tônus arterial mediada por fluxo e espessamento de camada íntima-média semelhante a indivíduos com diabetes mellitus. Evidências recentes indicam que o HIV causa inflamação arterial que certamente contribui no aumento do risco cardiovascular (Früs-Møller et al., 2003).

Quanto à associação da síndrome metabólica e antropometria, sabe-se que as medidas da circunferência da cintura e a relação cintura/ quadril são os indicadores mais utilizados na aferição da distribuição centralizada do tecido adiposo em avaliações individuais e coletivas. Contudo, as diferenças na composição corporal dos diversos grupos etários e raciais dificultam o desenvolvimento de pontos de corte universais (OMS, 2004a). O conhecimento

desses pontos de corte é útil na detecção do risco de desenvolvimento de doenças, tanto na vigilância da saúde quanto em estudos de diagnóstico populacional (Lemos-Santos et al., 2004).

A síndrome metabólica compreende fatores de risco como: estresse, inatividade física, tabagismo, alcoolismo, erros alimentares, diabetes mellitus tipo 2, glicemia de jejum alterada, intolerância à glicose ou resistência à insulina (OMS, 2004), obesidade abdominal, a dislipidemia e a hipertensão arterial, todos reconhecidos como fatores de risco cardiovascular (Nakagawa et al., 2006; Lippi et al., 2008).

Há evidência que os níveis séricos de ácido úrico são mais altos nos indivíduos com maior número de variáveis da SM (Font, 2012). Outros esclarecem que a hiperinsulinemia diminui a excreção renal do ácido úrico, aumentando assim os seus níveis séricos (Sachs; Batra; Zimmermann, 2009; Feig; Kang; Johnson, 2008; Lippi et al., 2008).

O aumento da ingestão de alimentos ricos em frutose (principalmente na forma de sacarose e na forma de xarope de milho rico em frutose) tem aumentado marcadamente nas últimas décadas e está epidemiologicamente associado ao aumento da prevalência da obesidade e da SM nos países ocidentais (Nakagawa et al., 2006; Lippi et al., 2008). A ingestão aumentada de frutose, ao contrário do que acontece com os outros glicídios, está associada ao aumento dos níveis séricos de ácido úrico, (Nakagawa et al., 2006; Feig; Kang; Johnson, 2008; Lippi et al., 2008) apontando para um possível papel da hiperuricemia na patogênese da síndrome metabólica (Nakagawa et al., 2006; Feig; Kang; Johnson, 2008; Lippi et al., 2008).

Foi demonstrado que ratos alimentados com uma dieta rica em frutose desenvolvem hiperuricemia e características típicas da SM, como hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, obesidade e hipertensão arterial (Nakagawa et al., 2006).

O ácido úrico inibe a biodisponibilidade do NO (Khosla et al., 2005; Nakagawa et al., 2006; Feig; Kang; Johnson, 2008 ; Lippi et al., 2008; Sánchez-Lozada et al., 2008;) que entre outras funções, é um composto fundamental para a ação da insulina, já que aumenta o fluxo sanguíneo para o músculo esquelético, promovendo a absorção de glicose (Lippi et al., 2008; Nakagawa et al., 2006).

Assim, a diminuição dos níveis de NO inibe a dilatação arterial e bloqueia a ação da insulina, resultando em resistência à insulina e conseqüentemente em hiperinsulinemia (Sachs; Batra; Zimmermann, 2009). Por outro lado, a inflamação e o estresse oxidativo

induzidos pela hiperuricemia também parecem estar envolvidos no desenvolvimento da resistência à insulina (Sautin et al., 2007; Feig; Kang; Johnson, 2008).

2.5. Tratamento Nutricional

A alimentação saudável deve respeitar a identidade cultural alimentar das populações ou comunidades, favorecendo o deslocamento do consumo de alimentos pouco saudáveis para aqueles mais saudáveis. Alimentos nutricionalmente completos ou funcionais devem ser valorizados. O aconselhamento dietético deve ser oferecido de forma individualizada e particularizada. Deverá ser acessível física e financeiramente, saborosa, variada, colorida, harmoniosa e segura. Por fim, os requisitos básicos da alimentação e nutrição adequadas são determinantes para o crescimento e desenvolvimento humano ideal, inseridas no contexto de ações integradas de promoção de modos de vida saudáveis (Brasil, 2006a).

Observa-se a mudança no perfil nutricional da população, diminuição da prática de atividade física e de mudanças no padrão alimentar, caracterizadas por aumento do consumo de gorduras (principalmente saturadas), açúcar e alimentos refinados, e pela redução do consumo de carboidratos complexos e de fibras (Popkin, 2001; Santos et al., 2006; International Diabetes Federation, 2006).

Então se recomenda aos indivíduos infectados pelo HIV a adotarem estratégias saudáveis, seguindo um controle nutricional, evitando o tabagismo e incluindo atividade física rotineira com objetivo de produzir o aumento da força muscular, adequação de peso e massa celular corporal, assim como estabelecer melhoria no perfil lipídico (Arey; Bela, 2002; Cade; Peralta; Keyser, 2004; Brasil, 2012).

As intervenções nutricionais devem fazer parte de todos os programas de controle e tratamento da AIDS, pois podem melhorar a adesão e a efetividade da terapia antirretroviral (WHO, 2003).

Torna-se, portanto, necessário realizar avaliação nutricional, considerado um instrumento de grande valia para a terapêutica clínica ou dietética, a fim de tentar corrigir o déficit diagnosticado e classificar os indivíduos quanto ao seu estado nutricional (ADA, 2004).

Destacam-se como instrumentos de avaliações antropométricas, o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura como indicador de obesidade abdominal, as

medidas de pregas cutâneas e a análise por bioimpedância (Corcoran; Grinspoon, 1999; Sevitz; Kox, 2001; Guimarães; Greco; Júnior, 2007).

Nos indivíduos infectados pelo HIV, observa-se que a incidência de pré-diabetes e diabetes mellitus é duas e três vezes, respectivamente maior do que na população em geral. A prevalência de diabetes é quatro vezes mais comum em homem em uso de TARV, comparados com não infectados (Currier; Havlir, 2004).

Portanto, a ingestão de carboidratos, principalmente os complexos, deve representar, pelo menos, 50% a 60% da ingestão total energética diário, pois o consumo excessivo de carboidratos aumenta a síntese de triglicerídeos que vão servir de reserva energética; a lipogênese hepática ocorre a partir de substratos do carboidrato (frutose, galactose) convertendo esses glicídios em TG (precursores de moléculas de colesterol). É recomendado consumir uma dieta rica em fibras solúveis e insolúveis (20 a 30g/dia), concomitantemente com o aumento do volume de água ingerida durante o dia (McKeown et. al., 2004; Nunes, 2005; Highleyman, 2006).

As fibras, principalmente as solúveis, possuem efeito benéfico, reduzindo o colesterol total, a LDL-c e melhorando a tolerância à glicose. Também as substâncias antioxidantes da dieta, como vitamina E, pigmentos carotenóides, vitamina C, flavonóides e outros compostos fenólicos, são associados a tais benefícios, uma vez que estas aumentam a resistência da LDL à oxidação (Rique; Soares; Meirelles, 2002).

Lairon et al. (2005) concluíram em um estudo com 2532 homens e 3429 mulheres, que o consumo de fibras dietéticas está inversamente relacionado com diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares em ambos os sexos, ou seja, as fibras têm papel protetor contra doenças cardiovasculares e o aumento do seu consumo deve ser incentivado.

Vários estudos conduzidos com humanos têm verificado a relação do efeito da qualidade do carboidrato ingerido por meio do índice glicêmico na prevenção ou melhora dos parâmetros que predispõem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Na revisão de literatura de Carvalho; Alfenas (2008) foi evidenciado no estudo randomizado, cross-over, realizado por Jiménez-Cruz et al. (2004), envolvendo 8 indivíduos com idade de 51 anos, com diabetes mellitus do tipo 2, durante três semanas, ingerindo dietas de moderado índice glicêmico (60) contendo 30g/dia fibras e dieta de baixo índice glicêmico contendo 53 g/dia fibras, valor este muito superior às recomendações, que houve redução significativa nos níveis de LDL-c e colesterol total naqueles que consumiram alimentos de moderado índice glicêmico, sem que houvesse alterações na ingestão energética e no peso corporal. Este

resultado sugere que o controle da quantidade de carboidrato consumido pelo indivíduo diabético pode ser mais importante na melhora dos parâmetros bioquímicos, do que a qualidade do carboidrato ingerido.

Então, recomenda-se que o consumo de uma variedade de alimentos seja fundamental para uma alimentação equilibrada. Segundo a pirâmide de alimentos recomendam-se: 6-11 porções por dia de grãos, (como pão, cereais, arroz e massas); 3-5 porções de legumes; 2-4 porções de frutas; 2-3 porções de produtos lácteos (como leite, iogurte e queijo); 2-3 porções de proteína (como carne, aves, peixes, ovos e leguminosas) e pequenas quantidades de gordura, óleo e açúcar (Highleyman, 2006; Brasil, 2006).

São muitas as necessidades nutricionais das pessoas vivendo com HIV/AIDS. Quanto a necessidade energética, pode-se estimar o gasto metabólico basal por meio da fórmula de Harris Benedict ou pelos cálculos das necessidades energéticas simplificadas a partir de 35-40kcal /kg/dia (Martin; González; Aguayo, 2000). Pode-se, ainda, calcular a demanda energética levando em consideração os sintomas do indivíduo, por exemplo: os assintomáticos devem aumentar 10% de energia sobre a sua ingestão, enquanto que, os sintomáticos, 20% a 30%, ambos calculados, conforme a recomendação energética de indivíduos saudáveis não infectados por HIV, para mesma idade, sexo e nível de atividade física (Food and Nutrition Technical Assistance Project, Academy for Educational Development HIV/AIDS, 2004).

A recomendação para ingestão de proteínas é de 15% a 20% do total de energia da dieta (Highleyman, 2006), podendo ser utilizado o critério de cálculos a partir de 1g/kg de peso por dia. Em situação de estresse catabólico, aumenta-se o aporte de 1,5 a 2,0g/kg/dia (Martin; González; Aguayo, 2000). Em casos de problemas renais ou hepáticos deve-se realizar um monitoramento rigoroso do consumo de proteínas (Brasil, 2006).

A ingestão de carboidratos, principalmente os complexos, deve representar, pelo menos, 50% da ingestão total energético diário (Highleyman, 2006). Aqueles com diagnóstico de diabetes mellitus e/ou resistência à insulina devem regular sua glicemia com dietas específicas, diminuindo carboidratos simples e aumentando carboidratos complexos de forma equilibrada (Brasil, 2006, Brasil, 2006a).

As recomendações dietéticas em caso de hipercolesterolemia preconizam < 30% de lipídeo do valor energético total (VET). Qualitativamente, os indivíduos devem ingerir < 7% de gordura saturada, < 1% de gordura trans e < 200 mg de colesterol por dia. Além disso,

deve-se promover a ingestão de 15 a 30 g de gordura monoinsaturada (AHA, 2006; NAM Nutrition, 2006).

Mediante altos teores de colesterol total e triglicerídeos séricos, há indicação para modificações dietéticas, como redução e substituição das gorduras saturadas por gorduras monoinsaturadas, poliinsaturadas e ácidos graxos ômega-3. Dependendo do caso, faz-se necessário o uso de hipolipemiantes para melhorar o quadro de dislipidemia (Brasil, 2006).

A suplementação de micronutrientes pode estar recomendada em situações especiais em que ocorre má absorção de selênio, zinco, vitaminas A e do complexo B, cujo déficit está associado à piora progressiva da resposta imunológica. No entanto, intervenções específicas com aportes variados de vitaminas e minerais podem ser obtidas por meio de uma dieta equilibrada (Dreyfuss; Fawzi, 2002).

Realizam-se orientações dietéticas para hipertrigliceridemia e hiperglicemia de forma semelhante à alimentação saudável para população geral. Recomenda-se consumo diário de frutas, vegetais, folhosos, cereais integrais, uso de adoçante com moderação, utilização de farelo de aveia, farelo de trigo, linhaça, consumo de soja frequentemente, uso de azeite de oliva extra-virgem podendo ser acrescido em pães, saladas, consumo de pescados e aves com redução de carnes vermelhas, consumo preferencialmente de alimentos cozidos, assados e grelhados. Evitando alimentos com açúcar, com gorduras de origem animal e bebidas alcoólicas (Villela; Rocha, 2008; Coppini; Ferrini, 2002; Franz, 1999; Sartorelli; Cardoso, 2006).

Para controle de hiperuricemia recomenda-se redução de alimentos fontes de purina, de ácido oxálico e de gorduras, além de estimular a ingestão de líquidos de 2,5 a 3,5 litros/dia. Recomenda-se dieta com moderado teor de proteína (0,8g/ kg/ dia), e baixo teor de lipídeos (até 30% do valor calórico total/dia) e limitado o consumo de bebidas alcoólicas e alimentos com alta concentração de purina, como, caldo de carne, consomê, extrato de carnes, vísceras, sardinha, arenque, cavala, leveduras, ovo, perdiz. Orienta-se a diminuição do consumo dos alimentos ricos em oxalato, como, vegetais verde-escuros, couve-flor, acelga, beterraba, beringela, quiabo, bata doce, castanhas, coco, germe de trigo, tomate, aspargo, cogumelo, morango, cereais integrais, marmelada e chocolate (Escott-Stump, 2007).

Para a Síndrome Metabólica é necessário que um plano alimentar seja recomendado, estabelecendo um ajuste de peso corporal. Para aqueles com sobrepeso ou obesidade, recomenda-se de 20 a 25 kcal/kg/peso atual/dia. Para indivíduos com peso adequado, orienta-se uma alimentação saudável com bases de carboidrato de 50 a 60% das calorias totais/dia,

fibras de 20 a 30 g/dia, gorduras de 25 a 35% das calorias totais/dia, com AGS < 10% das calorias totais/dia, AGPI até 10% das calorias totais/dia, AGM até 20% das calorias totais/dia, colesterol < 300 mg /dia ou < 200 mg/dia caso o LDL-c apresentar níveis > 100mg/dL e proteínas de 0,8 a 1,0 g/kg/dia ou 15% das calorias totais/dia (Riccardi; Rivellese, 2000; Brandão et al., 2005).

2.5.1. Alimentos funcionais

Os alimentos funcionais oferecem benefícios à saúde, além do valor nutritivo inerente à sua composição química. Sua funcionalidade pode desempenhar um papel benéfico na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis. Os alimentos podem ser classificados quanto à fonte, de origem vegetal ou animal, ou quanto aos benefícios que oferecem no sistema gastrointestinal, no sistema cardiovascular, no metabolismo de substratos, no crescimento, no desenvolvimento e diferenciação celular, no comportamento das funções fisiológicas e como antioxidantes (Souza; Souza Neto; Maia, 2003).

As alegações apresentadas a seguir fazem parte de um processo contínuo e dinâmico de reavaliação das alegações aprovadas com base em evidências científicas. Além disso, a padronização das alegações teve o objetivo de melhorar o entendimento dos consumidores quanto às informações e propriedades veiculadas nos rótulos destes alimentos.

As alegações aprovadas relacionam a propriedade funcional e ou de saúde de um nutriente ou não nutriente do alimento, conforme o item 3.3 da Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RDC nº 18, de 30 abril de 1999. No rótulo, as porções dos alimentos devem ser aquelas previstas na Resolução ANVISA, RDC nº 359, de 3 de dezembro de 2003, calculadas com base nos grupos de alimentos previstos na referida resolução. O produto que estiver registrado na categoria de alimentos com alegação de propriedade funcional e/ou de saúde deve apresentar a alegação conforme lista de alegações aprovadas (Brasil, 1999; Brasil, 2003).

2.5.1.1. Aveia

A aveia (*Avena sativa*) (Figura 3) é um cereal pertence a família Poaceae que apresenta excelente qualidade nutricional, verificando-se alto teor de proteínas, lipídios e fibra alimentar, sendo que esta última varia entre 7,1% a 12,1%. Destaca-se a quantidade de

vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina, ácido pantotênico) e vitamina E (Gutkoski, 2000).



Figura 3 – Aveia (*Avena sativa*)

O farelo de aveia provém da camada externa do grão de aveia e por isso possui maior concentração de fibras solúveis, a beta-glucana (Figura 2). Possui uma potente ação redutora de colesterol, a qual foi demonstrada em dietas suplementadas para indivíduos hipercolesterolêmicos (Anderson; Bridges, 1993; Karmally et al., 2005).

As fibras solúveis e insolúveis têm apresentado efeitos fisiológicos diferenciados (Potty, 1996). O efeito hipocolesterolêmico das fibras é atribuído à sua fração solúvel, porém, a taxa de redução do colesterol pode variar com o tipo e a quantidade de fibra solúvel consumida. Alguns mecanismos são propostos para explicar a ação das fibras solúveis na redução dos níveis de colesterol sérico e um deles é baseado na propriedade das fibras solúveis em hidratar-se no meio aquoso do intestino delgado, formando géis caracterizados por ligações cruzadas com os sais biliares, reduzindo o colesterol sérico, uma vez que o colesterol é usado para o reabastecimento de sais biliares no organismo (Melo et al., 2007).

Pesquisas mostram associação entre fibra solúvel e mudança da viscosidade do meio, aumentando a proteção da mucosa intestinal, interferindo na absorção de lipídios e sequestrando gorduras, mais especificamente colesterol, ácidos biliares, eliminando-os nas fezes (Rupérez; Bravo, 2001).

Silva et al. (2003), verificaram aumento significativo nos níveis de HDL-c nos soros de ratos alimentados com dietas suplementadas com farelo de aveia.

Ao estudarem o efeito das fibras nos lipídios séricos e no fígado em animais, Eufrásio et. al., (2009) observaram que ambas as fibras solúveis testadas (pectina e goma guar), quando ingeridas pelos animais, foram eficientes em evitar o aumento do colesterol total e lipídios totais nos fígados dos ratos que consumiram dieta hipercolesterolêmica ($p < 0,05$).

Queenan et al. (2007) produziram um experimento com 6 gramas de aveia concentrada com β -glucana por dia, durante 6 semanas e com base num modelo de fermentação intestinal, esta β -glucana de aveia foi fermentada, produzindo quantidades mais elevadas de butirato do que outras fibras. O consumo resultou na diminuição significativa do colesterol total e LDL-c em indivíduos com esses níveis elevados anteriormente. O estudo demonstrou o consumo de β -glucana pode ser indicada em uma população de alto risco cardiovascular, além de melhorar a saúde do cólon.

Os resultados de um estudo clínico controlado, duplo-cego, randomizado, multicêntrico, ensaio clínico em grupos caucasianos e não caucasianos (brancos e não brancos) demonstraram que a aveia β -glucana influenciou no efeito de redução LDL-c, porém o poder de magnitude foi insuficiente para determinar se a redução diferiu por etnia (Wolever et al., 2011). Quanto à aceitação de produtos formulados com farelo de aveia, o estudo de Tavares; Gutierrez (2008) acrescentou à formulação de nhoque o farelo de aveia, por conter maior proporção de fibra beta-glucana, observou que o índice de aceitabilidade foi de 79,44%, enquanto para o nhoque tradicional de mercado foi de 75,55%.

Mareti; Grossmann; Benassi (2010) desenvolveram formulações de biscoitos que obtiveram boa aceitabilidade pela substituição de 70,7% da farinha de trigo de uma formulação original por misturas de farinha de soja desengordurada e farelo de aveia, em diferentes proporções.

Quadro 5 – Beta Glucana - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)

BETA GLUCANA
Alegação
“A beta glucana (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.
Requisitos específicos

Esta alegação pode ser utilizada desde que a porção do produto pronto para consumo forneça no mínimo 3 g de beta glucana, se o alimento for sólido, ou 1,5 g se o alimento for líquido. Essa alegação só está aprovada para a beta glucana presente na aveia.

Na tabela de informação nutricional deve ser declarada a quantidade de **beta glucana**, abaixo de fibras alimentares.

Quando apresentada isolada em cápsulas, tabletes, comprimidos, pós e similares, a seguinte informação, em destaque e em negrito, deve constar no rótulo do produto:

“O consumo deste produto deve ser acompanhado da ingestão de líquidos”.

Fonte: Brasil, 1999

Quadro 6 – Fibras alimentares - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)

FIBRAS ALIMENTARES
Alegação
“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.
Requisitos específicos
Esta alegação pode ser utilizada desde que a porção do produto pronto para consumo forneça no mínimo 3g de fibras se o alimento for sólido ou 1,5g de fibras se o alimento for líquido. Na tabela de informação nutricional deve ser declarada a quantidade de fibras alimentares. No caso de produtos nas formas de cápsulas, tabletes, comprimidos e similares, os requisitos acima devem ser atendidos na recomendação diária do produto pronto para o consumo, conforme indicação do fabricante. Quando apresentada isolada em cápsulas, tabletes, comprimidos, pós e similares, a seguinte informação, em destaque e em negrito, deve constar no rótulo do produto: “O consumo deste produto deve ser acompanhado da ingestão de líquidos”.

Fonte: Brasil, 1999

2.5.1.2. Soja

O grão de soja (*Glycine max* L.) pertence ao grupo das leguminosas e apresenta características que devem ser destacadas dentre os alimentos com características funcionais por conter isoflavonas e lignanas que formam uma classe de polifenóis. Os principais fitoquímicos são as isoflavonas (daidzeína e genisteína). Os produtos à base de soja se relacionam com a prevenção da aterosclerose, pois têm ação antioxidante sobre os lipídios

circulantes no plasma e também pela presença de fibras solúveis que atuam na redução de colesterol e LDL-c, além de exercer efeito anti-agregação plaquetária, diminuir os níveis TG e elevar o HDL-c (Nagata et al., 1998; Wong et al., 1998; Anthony, 1998; Veinbergs et al., 2000; Khor; NG, 2000; Jenkins et al., 2000; Djahansouzi et al., 2001; Rodrigues, 2003; Pimentel; Francki; Gollücke, 2005) .



Figura 4 – Soja texturizada (*Glycine max* L.)

Para obtenção da proteína de soja é realizada a retirada de seus lipídios e componentes não digeríveis. O substrato pode ser apresentado de forma: isolada, concentrada ou como farinha, dependendo do seu processo. Assim, é transformada em proteína de soja texturizada e é utilizada de várias maneiras (Silva et al., 2006).

Evidências apontam que o consumo de proteína de soja (Figura 4) pode modular alguns lipídios séricos em uma direção benéfica para o risco de doenças cardiovasculares em adultos com diabetes melitus tipo 2 (Pipe et al., 2009).

Está bem estabelecido que os alimentos com proteína de soja podem diminuir o colesterol no sangue (Dewell; Hollenbeck; Hollenbeck, 2006) e taxas de mortalidade de doenças cardiovasculares (Messina; Messina, 2003).

Recomenda-se o consumo diário de 25 a 30 g de proteína de soja para controlar o colesterol no sangue (Erdman, 2000; Pimentel; Francki; Gollücke, 2005), no entanto, esta conclusão baseia-se principalmente em estudos com alimentos de soja integrais, que contém vários componentes no grão de soja e que podem também influenciar os lipídios do sangue. Os resultados dos estudos com proteína de soja isolada são menos consistentes e uma meta-

análise mostrou que os resultados favoráveis foram observados apenas em estudos com valores muito elevados de proteína de soja (Reynolds, 2006).

Estudos mostraram que não houve efeitos quando os participantes consumiram cerca de 25 g de proteína isolada de soja diariamente por 6 semanas (Steinberg et. al., 2003; West et al., 2005). Estes resultados sugerem que, pelo menos, 30 g de proteína de soja e mais de seis administrações por semana são necessárias para atingir mudanças favoráveis nas concentrações de lipídios sanguíneos.

O estudo de Borodin et al. (2009) mostrou que a administração de 30 g proteína isolada de soja teve efeitos favoráveis nas concentrações de lipídios séricos em russos com hiperlipidemia.

Os produtos a base de soja têm mostrado boa aceitação mediante formulações apresentadas em vários estudos, como o de Freitas; Moretti (2006) que desenvolveram barra de cereais funcionais à base de proteína de soja texturizada (15,4 g/100g), gérmen de trigo, aveia e vitaminas apresentou, em média, 15,3% de proteína, teor desejável em relação aos produtos encontrados no mercado (que apresentam, em média, 4,4% de proteína), maior conteúdo de fibras totais (5,17%) e satisfatório conteúdo de matéria graxa (5,64%) em relação aos produtos convencionais.

No estudo de Peuckert et al. (2010) foi demonstrado que a formulação de barra de cereal adicionada de proteína texturizada de soja e camu-camu, avaliada físico-química e sensorialmente, apresentou boa aceitação com valores entre 5-6, referindo-se a “gostei regularmente” e “gostei muito” para o aspecto global. Apresentou propriedades sensoriais agradáveis similares às barras de cereais industrializadas, com alta aceitabilidade e com grande potencial no mercado.

Os resultados da intenção de compra do estudo de Vasconcelos et al. (2006) sugerem interesse dos consumidores pela aquisição de pães de forma com farinha de soja e farelo de aveia.

Quadro 7 – Proteína de soja -- Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)

PROTEÍNA DE SOJA
Alegação
“O consumo diário de no mínimo 25 g de proteína de soja pode ajudar a reduzir o colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

Requisitos específicos

A quantidade de proteína de soja, contida na porção do produto pronto para consumo, deve ser declarada no rótulo, próximo à alegação. No caso de produtos nas formas de cápsulas, tabletes, comprimidos e similares, deve-se declarar a quantidade de proteína de soja na recomendação diária do produto pronto para o consumo, conforme indicação do fabricante.

“Os dizeres de rotulagem e o material publicitário dos produtos à base de soja não podem veicular qualquer alegação em função das isoflavonas, seja de conteúdo (“contém”), funcional, de saúde e terapêutica (prevenção, tratamento e cura de doenças)”.

Fonte: Brasil, 1999.

2.5.1.3. Linhaça

A semente de linhaça (*Linum usitatissimum*) é uma oleaginosa pertence a família das lináceas, constituída por compostos com ação antioxidante e hipolipemiante (Sammour, 2007; Prasad, 2007).



Figura 5 – Linhaça triturada (*Linum usitatissimum*)

O estudo de Guimarães et al. (2013) revelou que linhaça possui alto teor de lipídios e é uma fonte de AGPI da família ômega 3 e 6, sugerindo que tem propriedades cardioprotetores. A qualidade nutricional da semente e do óleo avaliado usando índices de aterogenicidade (AI), de trombogenicidade (IT), AGPI, AGS e ômegas 3 e 6, indica que pode ser consumida como ingrediente funcional da dieta humana.

Woods et al. (2009) realizaram estudo cuja intervenção foi dieta específica mais suplementação de ômega 3 (3g/dia) e observaram reduções significativas nos TG no grupo intervenção (GI) em relação ao grupo controle (GC). O HDL-c aumentou significativamente ao final do estudo no GI, em relação à linha de base, mas não houve diferença significativa no

seu aumento entre o GI e GC. O colesterol total do GI apresentou diminuição significativa em relação à linha de base e em relação ao GC na terceira semana, de um período de acompanhamento de 13 semanas. Não foram observadas diferenças significativas para o LDL-c.

O estudo de Edralin et al. (2002) randomizado, duplo-cego com objetivo de examinar os efeitos da linhaça, uma rica fonte de fitoestrógenos chamados lignanas, em metabolismo lipídico, convidou mulheres para consumir 40 g de semente de linhaça moída com base em regime controle comparativo por dia durante 3 meses. Os resultados deste estudo indicam que a suplementação de linhaça melhora o perfil lipídico ($p < 0,05$) na pós-menopausa. A suplementação de linhaça também resultou na redução dos níveis séricos de LDL-c em 4,7% e redução dos TG em 12,8%, embora não estatisticamente significativo.

No estudo de LeAnne et al. (2008) incorporando 40 g (4-5 colheres de sopa) de sementes de linhaça moída em uma dieta com baixo teor de gordura, reduziu inicialmente o LDL-c, mas os efeitos não foram sustentados após 10 semanas. Houve redução de HDL-c em homens, mas não nas mulheres. O estudo também revelou melhora na sensibilidade à insulina em adultos com hiperlipidemia, sem afetar a resposta inflamatória ou estresse oxidativo. Novos estudos são sugeridos para esclarecer as razões para as diferenças de gênero de HDL-c, bem como para determinar o(s) componente (s) responsável pelos efeitos relatados. Além disso, os ensaios clínicos mais longos de 6-12 meses de duração que incluem um maior ($n > 100$) e igual número de homens e as mulheres são necessários para avaliar completamente o potencial deste alimento funcional como um componente cardioprotetor de dieta saudável.

Quanto ao desenvolvimento de produtos alimentícios, a adição de farinha de linhaça na indústria de panificação tem sido considerada uma boa estratégia para aumentar o consumo de fibras e ômega-3 na dieta humana (Figura 5). Em estudo que utilizou 30% de farinha de linhaça em substituição parcial de farinha de trigo foi observada boa aceitação, além de apresentar um valor nutricional e funcional classificada como excelente fonte de fibra dietética e ácido linolênico (Moraes et al., 2010).

Quadro 8 – ômega 3 - Substâncias com alegações de propriedade funcional aprovadas (Resolução nº 18/1999 – ANVISA)

ÔMEGA 3
Alegação
“O consumo de ácidos graxos ômega 3 auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, desde que associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida

saudáveis”.

Requisitos específicos

Esta alegação somente deve ser utilizada para os ácidos graxos Omega 3 de cadeia longa provenientes de óleos de peixe (EPA - ácido eicosapentaenóico e DHA – ácido docosahexaenóico).

O produto deve apresentar no mínimo 0,1g de EPA e ou DHA na porção ou em 100g ou 100ml do produto pronto para o consumo, caso a porção seja superior a 100g ou 100ml. Os processos devem apresentar laudo de análise, utilizando metodologia reconhecida, com o teor dos contaminantes inorgânicos em ppm: Mercúrio, Chumbo, Cádmio e Arsênio. Utilizar como referência o Decreto nº 55871/1965, categoria de outros alimentos. No caso de produtos nas formas de cápsulas, tabletes, comprimidos e similares, os requisitos acima devem ser atendidos na recomendação diária do produto pronto para o consumo, conforme indicação do fabricante.

Fonte: Brasil, 1999.

3. REFERÊNCIAS

American Dietetic Association. 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): 1425-441.

American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) presented its official position on the “insulin resistance syndrome” in 2003. Disponível em:

www.myhealthywaist.org/evaluating-cmr/metabolic-syndrome-and-type-2-diabetescvd-risk/others/page/5/index.html#EbookPage. Acesso em 15 de março de 2014.

American Heart Association Nutrition Committee, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006; 114 (1): 82-96.

Anderson JW, Bridges SR. Hypocholesterolemic effects of oat bran in humans. In: Wood PJ. Oat bran. St Paul: American Association of Cereal Chemists. 1993; 139-157.

Anthony MS, Clarkson TB, Williams JK. Effects of soy isoflavonas on atherosclerosis: potential mechanisms. American Society for Clinical Nutrition. USA. 1998.

Arey BD, Bela MW. The role of exercise in the prevention and treatment of wasting in acquired immunodeficiency syndrome. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2002; 13(1): 29-49.

Baker JF, Schumacher HR. Update on gout and hyperuricemia. *Int J Clin Pract.* 2010; 64(3): 371-377.

Baker JF, Krishnan E, Chen L, et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? *Am J Med* 2005; 118:816-826.

Barbaro G. Metabolic and cardiovascular complications of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Curr HIV Res.* 2006; 4(1): 79-85.

Bartlett JG, Gallant JE, Pham PA. Medical management of HIV infection. USA, Johns Hopkins University School of Medicine, 2009.

Bernoche C, Ikeoka D, Monachini M, et al. Dislipidemia associada ao uso de inibidores de protease em pacientes com AIDS: resultados com o uso de fenofibrato. *Rev Soc Cardiol do Estado de São Paulo.* 2001; 11: 26.

Bernard A, Damond F, Campa P, et al. Good response to lopinavir/ritonavir containing antiretroviral regimens in antiretroviral naive HIV-2 infected patients. *AIDS.* 2009; 23:1171-1179.

- Bidlack WR, Wang W. Planejamento de alimentos funcionais. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 9a ed. Rio de Janeiro: Manole. 1999. 1959-70.
- BHIVA. British HIV. Association. guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2012. Versão final (pré-publicação). Disponível em <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/120430TreatmentGuidelines.pdf>. Acesso em 15 de maio de 2013.
- Boccaro F, Cohen A, Di Angelantonio E, et al. Coronary artery bypass graft in HIV-infected patients: a multicenter case control study. *Curr HIV Res.* 2008; 6 (1): 59-64.
- Borges VC. Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3a ed. São Paulo: Atheneu. 2000. 1495-509.
- Borodin EA, Menshikova IG, Dorovskikh VA, et al. Effects of Two-Month Consumption of 30 g a Day of Soy Protein Isolate or Skimmed Curd Protein on Blood Lipid Concentration in Russian Adults with Hyperlipidemia. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2009; 55: 492–497.
- Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke. The Rotterdam study. *Stroke.* 2006; 37: 1503-1507.
- Brandão AP, Nogueira AR, Oliveira JE, et al. (Coord). I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84(Supl I):1-28.
- Brasil. Ministério da Saúde. Lei n. 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de Aids. *Diário Oficial da União, Poder Executivo.* Brasília. 1996.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999.
- Brasil. Ministério da Saúde. Alternativas assistenciais à AIDS no Brasil: as estratégias e resultados para a implantação da rede de serviços de assistência especializada. Anexo II - O perfil dos SAE. 2000. Disponível em: <http://www.AIDS.gov.br/assistencia/AIDS1/relativ>. Acesso em 10 de setembro 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Regulamento técnico de porções de alimentos embalados para fins de rotulagem nutricional. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 359, de 23 de dezembro de 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Alimentação e nutrição para pessoas que vivem com HIV e AIDS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Brasília. 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Brasília. 2006a.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Brasília. 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Brasília. 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para a Prática de atividades físicas para pessoas vivendo com HIV e AIDS. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília. 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - AIDS e DST. Ano II - nº 1 - até semana epidemiológica 26^a - dezembro de 2013. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília. 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília – 2013a. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/p_vers_atilde_o_pr_eliminar_do_protocolo_cl_iacute_26118.pdf. Acesso em 20 dezembro 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Tratamento antirretroviral. Última atualização 10/02/2014. Departamento DST/Aids e Hepatites Virais. Disponível em: WWW.aids.gov.br/pcdt/7. Acesso em 25 de fevereiro de 2014.

Brower ET, Bacha UM, Kawasaki Y, et al. Inhibition of HIV-2 protease by HIV-1 protease inhibitors in clinical use. *Chem Biol Drug Des.* 2008; 71: 298-305.

Cade WT, Peralta L, Keyser RE. Aerobic exercise dysfunction in human immunodeficiency virus: a potential link to physical disability. *Phys Ther.* 2004; 84: 655-665.

Calza L, Colangeli V, Manfredi R, et al. Rosuvastatin for the treatment of hyperlipidaemia in HIV-infected patients receiving protease inhibitors: a pilot study. *AIDS.* 2005;19(10):1103-5.

- Candido, L. M. B.; Campos, A. M. Alimentos funcionais. Uma revisão. Boletim da SBCTA. 2005; 29(2): 193-203.
- Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:10-14.
- Caramelli B, Bernoche C, Sartori A, et al. Hyperlipidemia related to the use of HIV protease inhibitors: natural history and results from treatment with fenofibrate. *Braz J Infect Dis*. 2001; 5(6): 332-338.
- Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidemia and insulin resistance. *Lancet*. 1998; 352:1881- 1883.
- Carr A, Cooper A. Adverse side effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356: 1423-1430.
- Carr A, Miller J, Law M, et al. A syndrome of lipodystrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS*. 2000a; 14: 25-32.
- Carvalho GQ, Alfenas RCG. Glycemic index: a critical analysis of its use as a tool to prevent and treat cardiovascular risk factors. *Rev. Nutr*. 2008; 21: 5.
- Ciccolo JT, Jowers EM, Bartholomew JB. The Benefits of Exercise Training for Quality of Life in HIV/AIDS in the Post-HAART Era. *Sports Medicine*. 2004; 38: 487-499.
- Cofrancesco J, Freedland E, Mccomsey G. Treatment Options for HIV Associated Central Fat Accumulation. *AIDS Patient Care STDS*. 2009; 23: 5-18.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011; 365 (6): 493-505.
- Coppini LZ, Ferrini MT. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). In: Cuppari L. *Guia de Nutrição Clínica no Adulto*. Barueri. São Paulo. 2002.
- Corcoran C, Grinspoon S. Treatments for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Eng J Med*. 1999; 340 (22): 1740-1750.
- Culleton BF. Uric acid and cardiovascular disease: a renal-cardiac relationship? *Curr Op in Nephrol and Hypertension*. 2001; 10: 371-375.
- Currier JS, Havlir DV. Complication of HIV disease and antiretroviral therapy. *Top HIV Med*. 2004; 12(1): 31-39.
- Dewell A, Hollenbeck PL, Hollenbeck CB. Clinical review: a critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 772-780.

- Djahansouzi S, Braesen JH, Koenig K, et al. The effect of pharmacological doses of different oxidants on oxidation parameters and atherogenesis in hyperlipidaemic rabbits. *Atherosclerosis*. 2001; 154 (2): 387-398.
- Dobson A. Is raised serum uric acid a cause of cardiovascular disease or death? *The Lancet*. 1999; 354:1578.
- Domingos H, Cunha RV, Paniago AMM, et al. Rosuvastatina e ciprofibrato no tratamento da dislipidemia em pacientes com HIV. *Arq. Bras. Cardiol*. 2012; 99:5.
- Dreyfuss ML, Fawzi WW. Micronutrients and vertical transmission of HIV-1. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75 (6): 959-70.
- Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendation of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult Aids Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:613-27.
- Edralin AL, Wild RD, Hammond LJ, et al. Flaxseed Improves Lipid Profile without Altering Biomarkers of Bone Metabolism in Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1527–1532.
- Erdman JW. Soy protein and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the AHA. *Circulation*. 2000; 102: 2555–2559.
- Escott-Stump S. *Nutrição relacionada ao diagnóstico e tratamento*. 5ª edição. Barueri, SP: Manole, 2007.
- Eufrásio MR, Barcelos MFP, Sousa RV, et al. Effect of different types of fibers on the lipid portions of wistar rat blood and liver. *Ciênc. agrotec., Lavras*. 2009; 33(6): 1608-1614.
- European Group for the Study of Insulin Resistance. EGIR. 1999. Disponível em: www.myhealthywaist.org/evaluating-cmr/metabolic-syndrome-and-type-2-diabetescvd-risk/others/page/5/index.html#EbookPage. Acesso em 15 de março de 2014.
- European AIDS Clinical Society. *European Guidelines for treatment of HIV infected adults in Europe*. Versão 6.0, 2011. Disponível em http://www.europeanaidsclicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/eacsguidelines-v6_english.pdf. Acesso em 15 de maio de 2012.
- Fantoni M, Del Borgo C, Autore C. Evaluation and management of metabolic and coagulative disorders in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2003; 17 (suppl 1): 162-169.

- Farhi L, Lima DB, Cunha CB. Dyslipidemia in HIV/AIDS patients in antiretroviral therapy in a university hospital, Rio de Janeiro, Brazil *J Bras Patol Med Lab.* 2008; 44 (3): 175-184.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric Acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008; 359(17): 1811-1821.
- Feinglos M, Luna B. Drug-induced hyperglycemia. *JAMA.* 2001; 286: 1945-8.
- Font JM, Rodríguez CA, Ortega CG, et al. Uric acid and metabolic syndrome in aircrew members population. *Med Segur Trab.* 2012; 58: 226.
- Foreman C, Gazzard B, Johnson M, et al. Maintaining cost effective access to antiretroviral drug therapy through a collaborative approach to drug procurement, consensus treatment guidelines and regular audit: the experience of London HIV commissioners and providers. *Sex Transm Infect.* 2012;88(2):112-115.
- Franz MJ. In defense of the American Diabetes Association's recommendations on the glycemic index. *Nutr Today.* 1999; 34 (2): 78-81.
- Freitas DGC, Moretti RH. Caracterização e Avaliação Sensorial de Barra de Cereais Funcional de Alto Teor Protéico e Vitamínico. *Ciênc. Tecnol. Aliment. Campinas.* 2006; 26(2): 318-324.
- Früs-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. For the DAD Study Group. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients - associations with antiretroviral therapy: results from the DAD Study. *AIDS.* 2003; 17: 1179-93.
- Früs-Møller N, Sabin CA, Weber R, et al. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group: Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003a; 349:1993-2003.
- Früs-Møller N, Reiss P, et al. DAD Study Group. Class of antirretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1723-1735.
- Food and Nutrition Technical Assistance Project, Academy for Educational Development. *HIV/AIDS: a guide for nutritional care and support.* 2nd ed. Washington (DC). 2004. 10-17.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112 (17): 2735-2752.
- Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV infected adults. *N Engl J Med.* 2005; 352 (1): 48-62.
- Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, et al. Hypertriglyceridemia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1989;86:27-31.

- Grunfeld C, Kotler DP, Arnett DK, et al. Contribution of metabolic and anthropometric abnormalities to cardiovascular disease risk factors. *Circulation*. 2008;118:20–28.
- Guimarães O, Devesa N, Parente RRF, et al. Uric acid and cardiovascular disease. *Medicina Interna*. 2004; 11(3).
- Guimarães MMM, Greco DB, Júnior ARO, et al. Distribuição da gordura corporal e perfil lipídico e glicêmico de pacientes infectados pelo HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51: 42-51.
- Guimarães MMM, Greco DB, Figueiredo SM, et al. 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: 434-439.
- Guimarães RCA, Macedo MLR, Munhoz CL, et al. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. *Food Sci. Technol*. 2013; 33(1): 209-217.
- Gutkoski LC. Origem, distribuição e formas de utilização. In: Gutkoski LC, Pedó. I. *Aveia: composição química valor nutricional e processamento*. São Paulo: Varela, 2000; 21-39.
- Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, et al. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome - A randomized controlled trial. *JAMA*. 2000; 284 (4): 472-7.
- Hadigan C, Rabe J, Grinspoon S. Sustained benefits of metformin therapy on markers of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients: fat redistribution and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(10): 4611-4615.
- Hajjar L, Calderaro D, Yu PC, et al. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. *Arq Bras Cardiol*. 2005, 85: 363-77.
- Hallal, R. (Org), Rossi, A.S. (Org) et al. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008 - Suplemento III - Tratamento e prevenção. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília. 2010. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/publicacao/2007/suplemento_consenso_adulto_01_24_01_2011_web_pdf_13627.pdf. Acesso em 20 fevereiro de 2012.
- Henry K, Melroe H, Huebsch J, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors. (letter). *Lancet*. 1998; 351: 1328.
- Highleyman L. Nutrition and HIV. *Bolletín of experimental treatments for AIDS*. Winter. Foundation San Francisco. *AIDS*. 2006; 18(2): 18-32.

- Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS. HIV Medicine-2007. Disponível em <http://www.hivmedice.com>. Acesso em 20 de dezembro de 2012.
- Hruz PW, Koster JC, Remedi MS, et al. HIV protease inhibitors acutely impair glucose-stimulated insulin release. *Diabetes*. 2003; 52 (7):1695-1700.
- Hsue PY, Lo JC, Franklin A, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. *Circulation* 2004; 109: 1603-1608.
- International Diabetes Federation - IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF. 2006. 16.
- Jenkins DJ, et al. effect of soy-based breakfast cereal on blood lipids and oxidized low-density lipoprotein. *Metabolism*. 2000; 49 (11): 1496-1500.
- Johnson RJ, Kivlighn SD, Kim YG, et al. Reappraisal of the Pathogenesis and Consequences of Hyperuricemia in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Renal Disease. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33(2): 225-234.
- Junqueira CLC, Costa GM, Magalhães MEC. Metabolic Syndrome: is cardiovascular risk higher than for its individual components? *Rev Bras Cardiol*. 2011; 24(5): 308-315.
- Jiménez-Cruz A, Turnbull WH, Bacardi-Gascón M, et al. A high-fiber, moderate-glycemic-index, Mexican style diet improves dyslipidemia in individuals with type 2 diabetes. *Nutr Res*. 2004; 24 (1): 19-27.
- Keenan RT, Pillinger MH. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease – an important “muddle”. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009; 67(3): 285-290.
- Krishnan E. Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout. *Rheumatology*. 2010; 49 (7): 1229-1238.
- Kang DH, Park SK, Lee IK, et al. Johnson RJ. Uric Acid–Induced C-Reactive Protein Expression Implication on Cell Proliferation and Nitric Oxide Production of Human Vascular Cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (12): 3553-3562.
- Karmally W, et al. Cholesterol-lowering benefits of oat-containing cereal in Hispanic Americans. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105 (6): 967-970.
- Khosla UM, Zharikov S, Finch JL, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. *Kidney Int*. 2005; 67(5): 1739-1742.
- Khor HT, NG TT. Effects of administration of alpha-tocopherol and tocotrienols on serum lipids and liver HMG CoA reductase activity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2000; 51(suppl. 1): 3-11.

- Lairon D, Arnault N, Bertrais S, et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82(6): 1185–1194.
- LeAnne TB, Balikai S, Chittams J, et al. Flaxseed and Cardiovascular Risk Factors: Results from a Double Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of the American College of Nutrition.* 2008; 27 (1): 65–74.
- Lemos-Santos MGF, Valente JG, Gonçalves-Silva, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of serum concentration of lipids in Brazilian men. *Nutrition.* 2004; 20: 857-862.
- Lippi G, Montagnana M, Franchini M, et al. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2008; 392: 1-7.
- Marion M, Carvalho JAM, Bochi GV, et al. Uric acid as a risk factor for cardiovascular diseases and metabolic syndrome . *Rev. Bras. Farm.* 2011; 92 (1): 3-8.
- Martins de Jesus JK. Hiperuricemia como fator de risco cardiovascular. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina. Revisão Bibliográfica. Porto, Portugal. 2011.
- Mareti MC, Grossmann MVE, Benassi MT. Physical and sensorial characteristics of cookies containing deffated soy flour and oat bran. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* 2010; 30(4): 878-883.
- Martin JM, González AA, Aguayo PS. Pérdida de peso en el paciente VIH. In: Díaz JP, Emilio LP, Román AR. *La infección por el VIH: Guía práctica.* 2a. ed. Andalucía: Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. 2000. 221-32.
- McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care.* 2004; 27: 538–546.
- Melo DS, Corrêa AD, Marcos FCA, et al. Efeitos da farinha de folhas de mandioca sobre a peroxidação lipídica, o perfil lipídico sanguíneo e o peso do fígado de ratos. *Ciência e Agrotecnologia, Lavras.* 2007; 31 (2): 420-428.
- Messina M, Messina V. Provisional recommended soy protein and isoflavone intakes for healthy adults: Rationale. *Nutr Today.* 2003; 38: 100–109.
- Milionis HJ, Kalantzi KJ, Goudevenos JA, et al. Serum uric acid levels and risk for acute ischaemic non-embolic stroke in elderly subjects. *J Intern Med.* 2005; 258(5): 435-441.
- Montaner JS. Treatment as prevention: toward an AIDS-free generation. *Top Antivir Med.* 2013; 21(3): 110-114.
- Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ.* 2004;170 (2): 229-238.

- Moraes EA, Dantas MIS, Morais DC, et al. Sensory evaluation and nutritional value of cakes prepared with whole flaxseed flour. *Ciênc. Tecnol. Aliment. Campinas*. 2010; 30 : 4.
- Muise A, Arbess G. The risk of myocardial infarction in HIV-infected patients receiving HAART: a case report. *Int J STD AIDS*. 2001; 15: 329-334.
- Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem*. 2000; 275: 20251-20254.
- Nagata C, et al. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in Japanese men and women. *J Nutr*. 1998; 128 (2): 209-213.
- Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006; 290(3): 625-631.
- Neogi T. Asymptomatic hyperuricemia: perhaps not so benign? *J Rheumatol* 2008; 35(5): 734-737.
- NAM Nutrition. 7th ed. London: NAM, 2006. Disponível em: <<http://www.aidsmap.com/publications/infoseries/nutrition.pdf>>. Acesso em 20 de novembro 2013.
- NCEP. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285 (19): 2486-2497.
- NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program. (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.
- Nunes, MLG. Inter-relações metabólicas: a lipogênese. UFRJ. Rio de Janeiro. 2005.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Estratégia global para a alimentação saudável, atividade física e saúde. Assembleia Mundial de Saúde. 2004.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. Relatório da consultoria da OMS. Revisão científica: Sérgio Setsuo Maeda. São Paulo: Roca. 2004a.
- Pai Ching Yu, Daniela Calderaro, Enéas MO, et al. Terapia hipolipemiante em situações especiais - síndrome de imunodeficiência adquirida. *Arq. Bras. Cardiol*. 2005; 85 suppl.5.
- Peuckert YP, Viera VB, Hecktheuer LHR, et al. Caracterização e aceitabilidade de barras de cereais adicionadas de proteína texturizada de soja e camu - camu (*myrciaria dúbia*). *Alim. Nutr.*, Araraquara. 2010; 21(1): 147-152.

- Periad D, Telenti A, Sudre P, et al. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. The Swiss HIV Cohort Study. *Circulation*. 1999;100: 700-705.
- Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation*. 2002; 106(3): 388-391.
- Pimentel CVMB, Francki VMF, Gollücke APB. Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo:Varela. 2005.
- Pipe EA, Gobert CP, Capes SE, et al. Soy Protein Reduces Serum LDL Cholesterol and the LDL Cholesterol: HDL Cholesterol and Apolipoprotein B:Apolipoprotein A-I Ratios in Adults with Type 2 Diabetes. *J. Nutr.* 2009; 139: 1700–1706.
- Piscitelli SC, Gallicano KD. Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections. *N Engl J Med*. 2001; 344: 984-996.
- Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr.* 2001; 131(3): 871-3.
- Portugal. Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH/sida. Coordenação Nacional para a Infecção VIH/sida. Fev. 2009. Lisboa. <http://www.sida.pt>. Disponível em : <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/030A05A2-12E7-4710-832D-BCE84E17C93B/0/i006008.pdf>. Acesso em 5 de janeiro de 2014.
- Potty VH. Physico-chemical aspects, physiological functions, nutritional importance and technological significance of dietary fibers: a critical appraisal. *Journal Food Science Technology, Mysore*. 1996; 33 (1):1-18.
- Prasad K. Dietary flax seed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. *Atheroscl*. 2007; 132(1): 69-76.
- Puig JG, Ruilope LM. Hiperuricemia como factor de riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117: 93-95.
- Purnell J, Zambon A, Knopp R, et al. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. *AIDS*. 2000; 14: 51-57.
- Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, et al. Concentrated oat β -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *J. Nutr.* 2007, 6:6.

- Reynolds K, Chin A, Lees KA, et al. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 633–640.
- Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome – the optimal diet. *Br J Nutr.* 2000; 83(Suppl 1): 143–148.
- Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esporte.* 2002; 8(6): 244-54.
- Robinson FP. HIV Lipodystrophy Syndrome: a primer. *J Assoc Nurses Aids Care* 2004;15:15-29.
- Rodrigues, RS. Caracterização de extratos de soja obtidos de grãos, farinha integral e isolado protéico visando a formulação e avaliação biológica (em coelhos) de bebida funcional à base de extrato de soja e polpa de pêssegos. Campinas, 2003. Tese (doutorado em Tecnologia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).
- Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J.* 2006; 27(10): 1174-1181.
- Rupérez P, Bravo L. Oligofructanos e gomas. In: *Fibra dietética in Iberoamérica: tecnologia y salud.* São Paulo: Sarvier. 2001;61-75.
- Sachs L, Batra KL, Zimmermann, B. Medical implication of hyperuricemia. *Med Health R I.* 2009; 92 (11): 353-355.
- Samaras K, et al. Metabolic consequences and therapeutic options in highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-1 infection. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61:238-245.
- Sammour RH. Proteins of linseed (*Linum usitatissimum*) extraction and characterization by electrophoresis. *Bot Bull Acad Sinica.* 2007; 40 (2): 121-126.
- Sánchez-Lozada LG, Soto V, Tapia E, et. al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008; 295 (4): 1134-1141.
- Santos CRB, Portella ES, Ávila SS, et al. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev Nutr.* 2006; 19(3): 389-401.
- Sartorelli DS, Cardoso MA. Associação entre carboidratos da dieta habitual e diabetes mellitus tipo 2: evidências epidemiológicas. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50(3): 415-425.

- Satoshi FMO, Villareal SO, Kazuhiko AJH, et al. α -Linolenic acid suppresses cholesterol and triacylglycerol biosynthesis pathway by suppressing SREBP-2, SREBP-1a and -1c expression. *Cytotechnology*. 2013; 65 (6): 899-907.
- Sautin YY, Nakagawa T, Zharikov S, et al. Adverse effects of the classic antioxidant uric acid in adipocytes NADPH oxidase-mediated oxidative/nitrosative stress. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007; 293 (2): 584-596.
- Savès M, Chêne G, Ducimetière P, et al. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2003; 37 (2): 292-298.
- Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: Recommendations of an international AIDS society - USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31: 257-75.
- Shah A, Keenan RT. Gout, hyperuricemia and the risk of cardiovascular disease: cause and effect? *Curr Rheumatol Rep*. 2010; 12: 118-124.
- Shevitz AH, Knox TA. Nutrition in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32 (12): 1769-1775.
- Silva MAM, Barcelos MFP, Sousa RV, et al. Efeito das fibras dos farelos de trigo e aveia sobre o perfil lipídico no sangue de ratos (*Rattus norvegicus*) wistar. *Ciênc. agrotec.* [online], 2003; 27(6): 1321-1329.
- Silva MS et al. Composição química e valor proteico do resíduo de soja em relação ao grão de soja. *Ciênc.Tecnol. Alim*. 2006; 26(3): 571-576.
- Souza PHM, Souza Neto MH, Maia GA. Componentes funcionais nos alimentos. *Boletim da SBCTA*. 2003 ; 37 (2): 127-135.
- Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):1-18.
- Souza PHM, Souza Neto MH, Maia, GA. Componentes funcionais nos alimento s. *Boletim da SBCTA*. 2003; 37 (2): 127-135.
- Stein JH. Managing cardiovascular risk in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38: 115-123.
- Steinberg FM, Guthrie NL, Villablanca AC, et al. Soy protein with isoflavones has favorable effects on endothelial function that are independent of lipid and antioxidant effects in healthy post-menopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2003.78:123–130.

- Sterne JAC, Hernán MA, Ledergerber B, et al. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study. *Lancet*. 2005; 366 (9483): 378-84.
- Tavares LL, Gutierrez EMR. Composição físico-química e sensorial de nhoque com farinha de soja e farelo de aveia armazenado sob congelamento. *J. Brazilian Soc Food Nutr*. 2008; 33 (3): 97-109.
- Thomas JC, Lopes-Virella MF, Del Bene VE, et al. Use of fenofibrate in the management of protease inhibitor-associated lipid abnormalities. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 727-734.
- Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy - A 5-year cohort study. *Arch Inter Med*. 2000; 160: 2050-2056.
- Valente AMM, Reis AF, Machado DM, et al. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005; 49 (6): 871-881.
- Vasconcelos AC, Pontes DF, Garruti DS, et al. Processamento e aceitabilidade de pães de forma a partir de ingredientes funcionais: Farinha de soja e fibra alimentar *Alim. Nutr*. 2006; 17 (1): 43-49.
- Veinbergs I, Mallory M, Sagara Y, et al. Vitamin E supplementation prevents spatial learning deficits and dendritic alterations in aged apolipoprotein E - deficient mice. *European Journal of Neurosciense*. 2000; 12(12): 4.541-4.546.
- Villela, NB, Rocha, R. Manual básico para atendimento ambulatorial em nutrição. [online]. 2nd. ed. rev. and enl. Salvador: EDUFBA, 2008. 120.
- Vukovic J, Modun D, Budimir D, et al. Acute, foodinduced moderate elevation os plasma uric acid protects against hyperoxia-induced oxidative stress and increase in arterial stiffness in healthy humans. *Atherosclerosis*. 2009; 207(1): 255-260.
- Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet* 1998; 352: 670-671.
- Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease. *Q J Med*. 2000; 93: 707-713.
- West SG, Hilpert KF, Juturu V, et al. Effects of including soy protein in a blood cholesterol-lowering diet on markers of cardiac risk in men and in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005; 14: 253-262.
- Wilson PWF, D'Agostinho RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.

Wolever TMS, Gibbs AL, Brand-Miller J, et al. Bioactive oat beta-glucan reduces LDL cholesterol in Caucasians and non-Caucasians. *J. Nutr.* 2011.

Woods MN, Wanke CA, Ling PR, et al. Effect of a dietary intervention and n-3 fatty acid supplementation on measures of serum lipid and insulin sensitivity in persons with HIV. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90:1566-1578.

Wong WW, et al. Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68 (6): 1385-1389.

WHO (World Health Organization). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity.* Geneva: WHO. 1998.

WHO. World Health Organization. *Reports of a technical consultation. Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS.* Geneva: WHO. 2003.

4. OBJETIVOS:

Identificar os efeitos de um composto alimentar a base de alimentos com alegação funcional sobre o perfil lipídico, glicêmico e uricêmico de indivíduos infectados pelo HIV submetidos à terapia antirretroviral combinada.

4.1. Objetivos específicos:

- Avaliar as características físico-químicas, microbiológicas e sensoriais de um composto bioativo, constituído por ingredientes com alegação funcional.
- Averiguar a influência do composto alimentar bioativo contendo soja nos resultados de ácido úrico sérico em indivíduos em uso de TARV.
- Comparar parâmetros bioquímicos entre os grupos controle e intervenção quanto aos esquemas antirretrovirais.
- Comparar os critérios para dislipidemia e síndrome metabólica entre os grupos de controle e intervenção.

CAPÍTULO 1

PHYSICOCHEMICAL, MICROBIOLOGICAL AND SENSORY EVALUATION OF A BIOACTIVE FOOD BLEND FOR AIDS PATIENTS UNDER ANTIRETROVIRAL THERAPY.

Artigo em processo de submissão para revista da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Relevance of the study

The study is relevant because it proposes an improvement in the quality of life of patients with AIDS/HIV treated with antiretroviral therapy and experiencing the side effects of medication, including changes in fat and glucose levels.

The patients received daily portions of a bioactive food blend based on low-cost, bioactive functional ingredients that claim to lower cholesterol (total and LDL), triglyceride and glucose levels, thereby promoting hypoglycemia and cardioprotective effects. The food blend developed exhibited good acceptance and nutritional quality, and is therefore suitable for the nutritional treatment of HIV-positive patients.

Title: Physicochemical, microbiological and sensory evaluation of a bioactive food blend for AIDS patients under antiretroviral therapy

Running Title: Bioactive food for AIDS patients.

Corresponding author:

Rosângela dos Santos Ferreira^{(1), (2)} Ferreira, R.S. rosangela.ferreira@ufms.br

Rua Hélio Pereira Coelho, 386, Carandá Bosque, CEP 79032-510, Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Brasil.

Priscila Aiko Hiane^{(1), (3)} Hiane, P.A. priscila.hiane@ufms.br

Rita de Cássia Avellaneda Guimarães⁽³⁾ Guimarães, R.C.A. rita.guimaraes@ufms.br

Maria Isabel Lima Ramos⁽¹⁾ Ramos, I.L. maria-isabel.ramos@ufms.br

Daniel Pecoraro Demarque⁽⁴⁾ Demarque, D.P. danieldemarque@hotmail.com

Júnia Elisa Carvalho de Meira⁽⁵⁾ Meira, J.E.C. junia.meira@gmail.com

⁽¹⁾Postgraduate Program in Health and Development in the Central-West Region of Brazil, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁽²⁾ Nutrition Service, University Hospital, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁽³⁾ Food Technology and Health Sciences Division, Center of Biological Sciences and Health, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁽⁴⁾ Laboratory of Pharmacognosy, Center of Biological Sciences and Health, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

⁽⁵⁾ Nutrition Service, University Hospital, Federal University of Alagoas, Maceió, AL.

Institutions where the study was conducted:

Day Hospital Esterina Corsini, at the University Hospital Division of the Federal University of Mato Grosso do Sul. Av. Felinto Müller s/n, Vila Ipiranga, 79.070-900. Campo Grande, MS, Brazil.

Day Hospital of the Center of Infectious and Parasitic Diseases (CEDIP) of the Municipal Secretariat of Public Health (SESAU). Av. Senhor do Bonfim s/n, Bairro Nova Bahia, 79.022-000, Campo Grande, MS, Brazil.

RESUMO

Alimentos com características funcionais na redução de riscos de doenças crônicas não-transmissíveis vêm motivando o desenvolvimento de produtos com efeitos benéficos no metabolismo dos lipídios e carboidratos. O objetivo do estudo foi analisar as características químicas, microbiológicas e sensoriais de um composto bioativo, desenvolvido para auxiliar na terapia nutricional de indivíduos HIV/AIDS com antirretroviral, dislipidêmicos e hiperglicêmicos. Foram realizadas análises da composição centesimal, determinando-se umidade, proteína, carboidrato, lipídeo, resíduo mineral fixo e fibra alimentar total; e determinação da composição em ácidos graxos. Análises microbiológicas para *Bacillus cereus*, *Salmonella sp* e Coliformes foram realizadas e aplicados testes de aceitabilidade e intenção de compra do produto. O composto analisado apresentou bom potencial nutricional, apresentando baixos índices de aterogenicidade e trombogenicidade, além de elevados teores de macronutrientes e alto valor energético. A eficácia da utilização das Boas Práticas de Fabricação no processamento resultou na obtenção de um produto próprio para consumo; e sensorialmente, o composto bioativo apresentou Índice de Aceitabilidade satisfatório e bom poder de comercialização.

Palavras-chave: Alimentos funcionais, análises físico-químicas, microbiológicas e sensoriais, AIDS.

ABSTRACT

The potential of functional foods for decreasing the risks of chronic non-communicable diseases has motivated the development of products with beneficial effects on fat and carbohydrate metabolism. The present study aimed at analyzing the physicochemical, microbiological and sensory properties of a bioactive food blend developed to help with the nutritional therapy provided to hypolipidemic and hyperglycemic patients with HIV/AIDS and treated with antiretroviral therapy. We analyzed the food blend in order to determine moisture, protein, carbohydrate, fats, fixed mineral residue and total fiber content as well as fatty acid composition. Food safety was evaluated by microbiological analyses for *Bacillus cereus*, *Salmonella spp* and coliforms. Finally, the food blend was tested for sensory acceptance and intention to purchase. The food blend showed good nutritional potential, with low atherogenicity and thrombogenicity indexes, good macronutrient balance and high energy value. The adoption of Good Manufacturing Practices (GMP) was an efficient blend to use as food. With respect to sensory aspects, the food blend showed satisfactory indexes of acceptability and promising marketing potential.

Key words: Functional foods, physicochemical, microbiological and sensory analysis, AIDS.

1. INTRODUCTION

Adequate feeding and nutrition can improve the effectiveness of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART), which is applied to patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). It increases patient adherence to treatment and helps control metabolic dysfunctions caused by medication. Nutritional interventions can be included in any programs for AIDS control and treatment (WHO, 2003).

In the 1990s, HAART increased the expectancy and quality of life of AIDS patients. However, although morbidity and mortality caused by opportunistic infections and neoplastic diseases decreased, it was accompanied by an increase in the prevalence of other pathologies, including lipodystrophy, which involves complex endocrine-metabolic changes (Hadigan et al., 2001). Some of the metabolic dysfunctions associated with lipodystrophy are an increase in serum lipid levels, glucose intolerance, peripheral insulin resistance and diabetes mellitus (Collins; Wagner; Wamsley, 2000). In such cases, nutritional therapy with adequate inclusion of functional foods can improve the metabolic condition of patients.

Given the potential of functional foods for reducing the risks of Chronic Non-Communicable Diseases (NCD), a number of studies have investigated the beneficial effects of their phytochemicals and bioactive components (Gamarano; Fraige Filho, 2004). The physiological modulation of these foods includes hypocholesterolemic effects and the capacity to reduce the risk of atherosclerosis, stimulate the immunological system and promote hypoglycemia (Gomes, 2002).

The adoption of healthy eating habits such as the inclusion of functional foods in daily meals requires behavioral changes. However, this is an important step in reducing the incidence of chronic-degenerative diseases. In this respect, it is the responsibility of health professionals to investigate the efficiency of functional foods and assist people in using these products for self-care (Basho; Bin, 2010).

The consumption of functional foods that are available and affordable to consumers can be optimized (Prasad, 2007) if they are mixed in a bioactive food blend (BFB). This is exemplified by hypocholesterolemic and hypoglycemic ingredients such as brown flaxseed, oat bran and textured soy protein (TSP).

Because of its bioactive compounds (Yuan; Rickard; Thompson, 1999), flaxseed (*Linum usitatissimum*) exhibits antiatherogenic and antithrombogenic effects (Prasad, 2007), decreasing the levels of Low Density Lipoproteins (LDL) and increasing those of High

Density Lipoproteins (HDL). Fresh or toasted flaxseed and flaxseed oil show biological activity, lowering glucose, triglyceride and cholesterol levels (Marques et. al, 2011). The seed is a good source of polyunsaturated fatty acids (PUFA), especially α -linolenic acid (ALA, C18:3n-3, ω -3) and, in lower amounts, linoleic acid (AL, C18:2n-6, ω -6) (USDA, 2008), soluble and insoluble fibers and lignans (Bombo, 2006). Omega-3 fatty acids show cardiovascular effects, lowering plasma triglycerides (TG) by decreasing hepatic synthesis of VLDL-cholesterol (Falco; Castro; Silveira, 2012).

Oat bran also contains a high fiber content, mostly soluble fibers, which account for 50% of its composition. Oat bran action is efficient because these fibers reduce LDL levels by increasing cholesterol absorption in the blood stream (Silva et al., 2003).

Soybean, in turn, (*Glycine max* L) is a legume that can be consumed in different forms, including textured soy. When regularly included in diet, it is associated to atherosclerosis prevention because it contains isoflavones and phytoestrogens, which act directly on serum lipids that participate in thrombus formation. Owing to its fiber content, soybean also plays an antioxidant role because it regulates bile acid activity related to sequestration of serum lipids (Anthony; Clarkson; Hughes, 1996). Moreover, soybean fibers, in turn, regulate glycemic status by delaying glucose absorption (Amaral, 2006).

The present study evaluated the chemical, microbiological and sensory characteristics of a bioactive food blend, composed of functional ingredients developed to enhance the nutritional therapy of individuals with HIV/AIDS who developed dyslipidemia and hyperglycemia as side-effects of antiretroviral therapy.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Preparation of the bioactive food blend (BFB)

The bioactive food blend (BFB) was produced according to the good manufacturing practice system (GMP) (Brasil, 1997; São Paulo, 2012). Ground flaxseed, oak bran and textured soy protein were obtained from Natubom Alimentos Naturais[®] (Campo Grande, MS) and mixed at a 1:2:1 ratio and homogenized. The proposed BFB was filed for a patent in the Brazil's National Institute of Industrial Property (INPI - BR 10 2013 018002 5). A total of 720 kg of food was handled and packed in 600 units weighing 1.2 kg, a 3-month supply of daily 40g portions.

Six samples of raw materials and 20 units of the final product were randomly collected for physicochemical, microbiological and sensory analysis.

2.2. Proximate composition

The proximate composition of the BFB was determined in triplicate, according to analytical methods adopted by the Adolfo Lutz Institute (Brasil, 2005). For moisture determination, the samples were oven-dried to constant weight at 105 °C. Fixed mineral residue was determined by incineration in a muffle furnace at 550 °C, and total fat by Soxhlet extraction in ethyl ether. Protein levels were assessed by total nitrogen content according to the micro-Kjeldahl method, using a nitrogen-to-crude protein conversion factor of 6.25. Fiber content was determined by the enzymatic-gravimetric method. Carbohydrate levels were calculated by subtracting 100% - (moisture+fat+protein+food fiber).

BFB energy was estimated using the Atwater conversion factor (protein = 4 kcal.g⁻¹, carbohydrate = 4 kcal.g⁻¹ and fats = 9 kcal.g⁻¹) (Montevideo, 2003).

2.3. Fatty acid composition

Fatty acid composition was determined in the fat fraction of the BFB. To that end, after BFB oil was extracted, it was saponified, esterified and transferred to hexane, as proposed by Hartman; Lago (1973) and modified by Maia; Rodriguez-Amaya (1993). Fatty acid methyl esters were analyzed using a Shimadzu GC-2010 chromatograph with AOC-5000 autoinjector and flame ionization detector (FID). A Restek Stabilwax-DA fused-silica bonded-phase column (30m × 0.25mm; 0.25 µm) was used, with both injector and FID operating at 250 °C. Initial oven temperature was maintained at 80 °C for 3 min, raised to 140 °C at a rate of 10 °C/min and then to 240 °C at 5 °C/min, for 11 min. The peaks of sample methyl ester identified by retention time on the column, and compared to standard fatty acid methyl esters. The area correction factor was used for fatty acid quantification (Maia; Rodriguez-Amaya, 1993; Holland et al., 1994).

2.4. Nutritional quality index

Nutritional quality, based on BFB fatty acid composition, was assessed by 5 different indexes. The atherogenic index (AI) (Eq. 1) and the thrombogenic index (IT) (Eq. 2) considered the levels of monounsaturated fatty acid (MUFA) and were based on Ulbricht; Southgate (1991). The hypocholesterolemic: hypercholesterolemic ratio (HH) (Eq. 3) was calculated according to Santos; Bessa; Santos (2002). The other indexes determined were PUFA:SFA (polyunsaturated:saturated fatty acid) and $\omega 6:\omega 3$ ratios.

$$AI = \frac{C_{12:0} + 4 \times C_{14:0} + C_{16:0}}{\sum MUFA + \sum \omega 6 + \sum \omega 3} \quad \text{Eq. 1}$$

$$TI = \frac{C_{14:0} + C_{16:0} + C_{18:0}}{0.5 \times \sum MUFA + 0.5 \times \sum \omega 6 + 3 \times \sum \omega 3} \quad \text{Eq. 2}$$

$$HH = \frac{C_{18:1cis9} + C_{18:2\omega 6} + C_{20:4\omega 6} + C_{18:3\omega 3} + C_{20:5\omega 3} + C_{22:5\omega 3} + C_{22:6\omega 3}}{C_{14:0} + C_{16:0}} \quad \text{Eq. 3}$$

2.5. Microbiological analyses

Microbiological analyses were performed to evaluate the presence of *Bacillus cereus*, *Salmonella sp* and Coliforms at 45 °C in raw materials and final products. These analyses are recommended by Resolution-RDC no. 12 of January 2, 2001, established by the Brazilian Agency of Sanitary Surveillance (ANVISA) of the Ministry of Health (Brasil, 2001), which regulates the processing of flours, pasta, and bakery products (for industrialization and packing) in bar and other forms, with or without additives.

The tests were performed according to the methods proposed by the American Public Health Association, which is described in the Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods (Vanderzant; Splittstoesser, 1992).

2.6. Sensory analysis

Acceptance tests were performed in the Food Technology and Public Health Division of the Center of Biological Sciences and Health of the Federal University of Mato Grosso do Sul. Fifty volunteers, male and female students and staff from UFMS, aged 18 to 60 years, took part in the study, as non-trained testers.

The BFB, prepared in three different forms (porridge, smoothie and soup), were provided to the testers in individual portions (plastic cups). The testers also received water to drink between tasting the preparations, and were asked to fill out an evaluation card.

BFB acceptance was evaluated on a 9-point hedonic scale ranging from 1 (I dislike extremely) to 9 (I like extremely). Preparations that scored at least 6 points (I liked slightly) were considered accepted. The testers also related their intention to purchase on a 5-point scale ranging from “I definitely would buy” to “I definitely would not buy” and frequency of consumption (Dutcosky, 2007).

The acceptability index (AI) was calculated as shown in Equation 4.

$$AI (\%) = A \times 100 / B \quad (\text{Eq. 4})$$

Where A is the mean score and B is the maximum score attributed to the product. $AI \geq 70\%$ can be considered a satisfactory result (Monteiro, 1984; Dutcosky, 2007).

The study was approved by the UFMS Research Ethics Committee, under protocol number 1630 of October 20, 2009. All the participants signed a Consent form.

2.7. Statistical analysis

Data were analyzed using one-way analysis of variance complemented by the Tukey test. The significance level was set at 0.05 (ANOVA).

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Proximate composition

Table 1. Proximate composition (mean \pm sd; N=3) of the bioactive food blend (BFB)¹.

Components	Content (g.100g ⁻¹ of BFB)
Moisture	0.65 \pm 0.032
Protein	24.27 \pm 0.381
Fat	13.37 \pm 0.347
Fixed mineral residue	3.34 \pm 0.013
Total fiber	7.98 \pm 0.23
Carbohydrate	50.39 ²
Energy (kcal.100g ⁻¹)	335.25

¹ Expressed in whole-foods. ²Carbohydrate content was calculated by the difference.

The BFB contained high protein, fat, carbohydrate and energy levels. Because BFB is a test formulation, specifically to help control metabolism dysfunctions in HIV/AIDS patients under HAART, our findings cannot be accurately compared with other studies. However, the formulation proposed is close to that described for cereal bars.

The average proximate composition (% wet basis) of the cereal bar formulation studied by Freitas; Moretti (2006) was 15.31% protein, 74% carbohydrate, 4% total fiber and 5.64% fat. In comparison, the BFB tested showed higher protein (24.27%), fat (13.37%) and fiber (7.98%) content and lower carbohydrate (50.39%) levels (Table 1).

The cereal bar formulated by Estévez et al. (1995), containing wheat germ, oat and nuts, exhibited 16.5% protein and 3.3% fiber, also lower than that determined in the BFB. Lower nutrient levels were also detected in the cereal bar formulated by Peuckert et al. (2010) with textured soy protein, camu-camu and chocolate, which contained 14.96% carbohydrate, 4.27% protein, 1.5% fat and 0.43% fiber.

Other studies have shown that the daily consumption of 3 to 15 g of soluble fiber, including guar, pectin, oat bran and soy fiber, reduces blood cholesterol and glucose levels by 5-15% (Roy; Veja-Lopez; Fernandez, 2000; Grizard; Dalle; Barthomeuf, 2001).

3.2. Fatty acid composition

Table 2 shows the fatty acids composition of the BFB. PUFAs were the major constituents, totaling 60.41% of total fatty acids, in contrast to MUFAs and SFAs. Alpha-linolenic was the main fatty acid (30%), followed by linoleic acid (27%). This fatty acid composition results from flaxseed incorporation to BFB, given that it is rich in ω -3 and ω -6 PUFA (Guimarães et al., 2013). Palmitic acid (C16:0) was the primary SFA acid (11%) and oleic acid the main MUFA (14%).

The nutritional quality of the BFB oil assessed by different indexes is shown in Table 3. In general, they indicate a good fatty acid balance because of flaxseed addition to the product.

The PUFA/SFA ratio is one of the main parameters used to assess the nutritional quality of the lipid fraction of foods (Romero; Romero; Doval; Judis, 2013). Nutritional guidelines recommend a PUFA/SFA ratio above 0.4 (WHO, 2003a), although other studies have shown that this ratio must be considered together with the ω 6: ω 3 ratio since beneficial effects of ω 6 on health are produced only when the PUFA/SFA ratio is above 1.5. (Romero; Romero; Doval; Judis, 2013).

Diets with high PUFA/SFA ratio are considered healthy because of their potential for decreasing blood cholesterol. In the fat fraction extracted from the BFB, the ratio was 2.6, indicating that this food may promote hypocholesterolemia.

The ω 6: ω 3 ratio is used to evaluate the nutritional value of the lipid fraction of foods. To prevent cardiovascular diseases, it is recommended that it be kept below 4.0 (Department of Health and Social Security, 1994; Willians, 2000), and in the BFB tested it was 1.05. Other studies report that the ω 6: ω 3 ratio of flaxseed oil is 0.31 (Guimarães et al., 2013), 8.07 in salamin (dry cured and fermented sausage) (Romero; Romero; Doval; Judis, 2013) and 0.90-3.55 in seven freshwater fish species from the Brazilian Pantanal (Ramos Filho et al., 2010).

Indexes based on the functional effects of different fatty acids, such as AI, TI and HH, were evaluated because they allow better evaluation of the nutritional quality of food lipids. HH is an important index because it considers the effects of fatty acids on cholesterol metabolism. High values of this ratio are desirable, and they were higher in the BFB analyzed (6.11) than that obtained for other seed and fish oils (Table 3). On the other hand, highly nutritional diets show low levels of AI and TI, associated with the potential risk for developing cardiovascular diseases (Ulbricht, Southgatedat, 1991). In the present study, the

BFB exhibited an AI of 0.2 and TI of 0.13, demonstrating the high quality of the product tested.

Table 2. Fatty acid content (mean± sd, N=2) in the fat portion of the bioactive food blend (% of total fatty acids identified).

Fatty Acid	Content (%)
Saturated (SFA)	
Caproic (C6:0)	1.40 ±0.04
Caprylic (C8:0)	3.47 ±0.69
Myristic (C14:0)	1.20 ±0.02
Pentadecanoic (C15:0)	1.25 ±0.03
Palmitic (C16:0)	10.59 ±0.35
Stearic (C18:0)	2.44 ±0.66
Arachidic (C20:0)	1.65 ±0.05
Lignoceric (C24:0)	1.32 ±0.03
TOTAL SFA	23.13
Monounsaturated (MUFA)	
Pentadecenoic (C15:1)	2.66 ±0.67
Oleic (C18:1 ω-9)	13.92 ±0.23
TOTAL MUFA	16.45
Polyunsaturated (PUFA)	
Linoleic (C18:2 ω-6)	27.02 ±1.02
Alpha-linolenic (C18:3 ω-3)	29.66 ±3.51
Eicosanoic (C20:2 ω-6)	1.42 ±0.04
Eicosatrienoic (C20:3 ω-6)	1.17±0.01
Arachidonic (C20:4 ω-6)	1.43±0.05
TOTAL PUFA	60.41

Table 3. Nutritional quality indexes of the fat fraction of the bioactive food blend and sesame oil, flaxseed oil, fish oil and salamin.

INDEX	Bioactive compound feed oil	Sesame oil*	Flaxseed oil*	Fish oil (Jau)**	Salamin***
PUFA/SFA ratio	2.61	0.79	5.24	0.27	0.46
$\omega 6/\omega 3$ ratio	1.05	97.80	0.31	2.14	8.07
Atherogenicity index (AI)	0.20	0.69	0.07	0.62	0.50
Thrombogenicity index (TI)	0.13	0.13	0.07	1.00	1.09
Hypocholesterolemic: hypercholesterolemic ratio (HH)	6.11	4.82	14.85	1.30	--

*Guimarães et al., 2013; **Ramos Filho et al., 2010; *** Romero; Romero; Doval; Judis, 2013; PUFA/SFA = polyunsaturated/saturated fatty acid ratio; $\omega 6/\omega 3$ =omega-6/omega-3 ratio.

3.3. Microbiological analyses

As shown in Table 4, the microbiological tests of raw materials and BFB were in accordance with Brazilian legislation RDC 12/2001 of ANVISA (Brasil, 2001), except for flaxseed, which exhibited a *Bacillus cereus* count five times higher than accepted levels. However, Granum; Lund (1997) reported that the count of viable *B. cereus* cells must exceed 10^5 CFU/g to cause diarrheic or emetic syndrome. Therefore, although the *B. cereus* count observed in the present study was above the limit established by legislation (Brasil, 2001), it does not indicate toxin production. Nevertheless, it is important to qualify suppliers because a single contaminated item of raw material can compromise the entire production because of toxins produced by fungi and bacteria. These toxins are hazardous, but may be not detected in the final product because they are present in very small quantities compared to the other components of the formulation.

Table 4 – Microbiological analyses of raw material and bioactive food blend (BFB).

	Coliforms at 45°C (MPN. g ⁻¹)	<i>Bacillus cereus</i> (CFU. g ⁻¹)	<i>Salmonella sp</i> (in 25 g)**
Flaxseed	2.2 x 10 ²	2.6 x 10 ⁴	Absent
Oat Bran	1.9 x 10	Absent	Absent
Textured Soy Protein	Absent	1.9 x 10 ²	Absent
BFB	4.1 x 10 ²	1.2 x 10	Absent
RDC 12/2001*	5.0 x 10 ²	5.0 x 10 ³	Absent

MPN = most probable number; CFU = colony forming units

*upper limits established by the Brazilian legislation (Brasil, 2001)

**presence-absence sampling

Flaxseed contamination reinforces the importance of rigorous quality control of raw materials, especially regarding storage conditions, so that the product offered complies with current sanitary standards. Another aspect regarding quality relies on the importance of adopting GMP. In the present study, it was crucial to ensuring the production of a high quality BFB, suitable for human consumption.

Bacillus cereus is a facultative aerobic bacterium that produces spores and is commonly found in soil, plants, and a number of crude and processed foods. It can produce toxins such as enterotoxins, and, as such, needs to be controlled in the food processing chain to guarantee food safety and integrity. In an analysis of seven commercial brands of brown flaxseed marketed in Uberlândia-MG, Borges; Deborah (2011) did not detect a *B. cereus* count above the limit established by RDC 12/2001 (Brasil, 2001). However, similar to the present study, Vasconcellos (2006) found that the *B. cereus* count in cereal bars containing flaxseed exceeded the limit established by law.

Given that the viable *Bacillus cereus* cell count in ground flaxseed exceeded the acceptable limit and considering that the BFB tested was developed for people with HIV/AIDS, the participants in the study were instructed to cook this product. The BFB must be cooked, in hot meals (such as soups, beans, meat sauces and porridge) or before being added to cold preparations such as smoothies and yogurt. This procedure can reduce microbial and toxin load since *Bacillus cereus* toxins are thermolabile and can be easily inactivated by heating at 56° C for 10 min (D. Margosch et al., 2005), and viable cells are destroyed if subjected to 62.5° C for 15 min (Drobniewski, 1993). We underscore, however, that rigorous sanitary control of food production and storage conditions is indispensable because certain

toxins are thermostable and need to be subjected to 121°C for 90 min to be inactivated (Silva et al., 2007).

Bacillus cereus control through adequate refrigeration or heating (over 55°C) is important in inhibiting intense bacterial multiplication, especially in ready-to-eat foods. None of the products that are conducive to the proliferation of this pathogen must be kept between 15° and 60°C for more than 2-3h (Leitão et al., 1987; Batista; Venâncio, 2003).

3.4. Sensory analysis

BFB acceptance was evaluated in 3 preparations (Table 5). Soup was the most accepted, and as reported by testers, its flavor was the main reason for purchasing and consuming the product (Lima et al., 2010; Barbosa; Coelho, 2008; Munhoz et al., 2014). The acceptability index (AI) for BPB-based soup was 75%, indicating high marketing potential. Peuckert et al. (2010) found an AI above 70% for cereal bars added with textured soy protein and camu-camu (*Myrciaria dúbia*). Similar to the results of the present study, Costa et al. (2005) found an AI of 78 % in bars with manioc residue.

Table 5. Mean scores attributed to the BFB added to the different preparations.

Preparations	Scores ¹
Porridge	6.38 ^b
Soup	6.55 ^a
Smoothie	5.93 ^b

¹Equal superscript letters do not differ statistically ($p>0.05$).

4. CONCLUSION

The BFB developed shows high nutritional potential because it is rich in PUFA, especially α -linolenic acid. It exhibits low atherogenicity and thrombogenicity indexes, showing a potential contribution in the control of atherosclerotic diseases. The BFB also exhibited high protein and fiber content, reinforcing its nutritional value.

The microbiological analysis of raw material showed that, although textured soy protein and oat bran were in compliance with current legislation, the *Bacillus cereus* count in ground flaxseed exceeded the upper limit. Nevertheless, the final product was suitable for consumption. Monitoring the final product is therefore essential to avoid risks to consumer health, especially immunologically vulnerable individuals.

Sensory evaluation of the BFB produced indicates that it has good marketing potential. In addition, the acceptability index (AI) for the salty preparation (soup), based on the BFB, was above 70%, considered a satisfactory level.

The BFB produced was shown to be suitable for inclusion in the diets of positive-HIV patients. The BFB can also be used as nutritional accompaniment for health maintenance or to treat patients with other disorders such as hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, intolerance to glucose and diabetes.

5. REFERENCES

- World Health Organization. Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS. Reports of a technical consultation. Geneva: WHO. 2003; 31.
- Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. 2001; 32, 130-139.
- Collins E, Wagner C, Wamsley S. Psychosocial impact of the lipodystrophy syndrome in HIV infection. *AIDS Reader*. 2000; 10, 546-51.
- Gamarano L, Fraige Filho F. Alimentos Funcionais no tratamento do Diabetes Mellitus. *Qualidade em Alimentação: Nutrição*. São Paulo: Ponto Crítico. 2004; 19, 20-21.
- Gomes GB. Alimentos funcionais e doença aterosclerótica. *Qualidade em Alimentação: Nutrição*. São Paulo: Ponto Crítico. 2002; 13, 16-17.
- Basho SM, Bin MC. Propriedades dos alimentos funcionais e seu papel na prevenção e controle da hipertensão e diabetes. *Interbio*. 2010;4(1).
- Prasad K. Dietary flax seed in prevention of hypercholesterolemic atherosclerosis. *Atheroscl*. 2007; 132(1): 69-76.
- Yuan YV, Rickard SE, Thompson LU. Short-term feeding of flaxseed or its lignan has minor influence on *in vivo* hepatic antioxidant status in young rats. *Nutr Res*. 1999; 19(8):1233-43.
- Marques AC, Hautrive TP, Moura GB, Callegaro MGK, Hecktheuer LHR. Efeito da linhaça (*Linum usitatissimum L.*) sob diferentes formas de preparo na resposta biológica em ratos. *Rev. Nutr., Campinas*. 2011; 24(1):131-141.
- United States Department of Agriculture. National nutrient database for standard reference: release 20 [cited 2008 Jun 20]. Available from: <<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search>>.
- Bombo AJ. Obtenção e caracterização nutricional de *snacks* de milho (*Zea mays L.*) e linhaça (*Linum usitatissimum L.*) [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
- Falco M, Castro ACO, Silveira EA. Terapia nutricional nas alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/aids. *Rev Saúde Pública*. 2012.
- Silva MAM, et al. Efeito das fibras dos farelos de trigo e aveia sobre o perfil lipídico no sangue de ratos (*Rattus norvegicus*) wistar. *Ciênc. agrotec.* [online], 2003; 27(6): 1321-1329.

Anthony MS, Clarkson TB, Hughes CL. Soybean isoflavones improve cardiovascular risk factors affecting the reproductive system of peripubertal rhesus monkeys. *Journal of Nutrition*, Bethesda. 1996; 126, 43-50.

Amaral VMG. A importância da soja como alimento funcional para qualidade de vida e saúde. 2006. 86f. Dissertação (Mestrado Profissional em Engenharia Mecânica/ Gestão da Qualidade Total) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.326, de 30 de julho de 1997- Regulamentação técnico sobre as condições higiênicos-sanitárias e de boas práticas de fabricação para estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos.

São Paulo. Manual de Boas Práticas e Manipulação de Alimentos. Secretaria Municipal da Saúde. Prefeitura do Município de São Paulo. Coordenação de Vigilância em Saúde. 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Métodos físico-químicos para análises de alimentos. Brasília: Ministério da Saúde. 2005; 1018.

Montevideo. MERCOSUR/GMC/Res. Nº 46/03, del 10 de diciembre de 2003. Reglamento Técnico MERCOSUR sobre el Rotulado Nutricional de Alimentos Envasados. LII GMC – Grupo Mercado Común. Montevideo, 2003. Disponible em: <http://www.temasactuales.org/laws_policies/legislation_MERCOSUR.html>.

Hartman L, Lago RCA. Rapid preparation of fatty acid methyl from lipids. *Laboratory Practice*, London. 1973; 22(3): 475-473.

Maia EL, Rodriguez-Amaya DB. Avaliação de um método simples e econômico para a metilação de ácidos graxos com lipídios de diversas espécies de peixes. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, São Paulo. 1993; 53(1/2): 27-35.

Holland B, Welch AA, Unwin ID, Buss DH, Paul AA, Southgate DAT. The composition of foods. McCance and Widdowson's. Cambridge. 1994; 8-9.

Ulbricht TLV, Southgatedat. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet*. 1991; 338, 985-992.

Santos-Silva J, Bessa RJB, Santos-Silva F. Effect of genotype, feeding system and slaughter weight on the quality of light lambs. II. Fatty acid composition of meat. *Livestock Production Science*, Roma. 2002; 77(2/3):187-194.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre padrões

microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília. 2001.

Vanderzant C, Splittstoesser F. Compendium of methods for the microbiological examination of foods. 3 ed. Washington (DC): APHA. 1992.

Dutcosky, SD. Análise sensorial de alimentos. Curitiba: Ed. DA Champagnat. 2007; 123.

Monteiro, CLB. Técnicas de Avaliação sensorial. 2. ed. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, CEPPA. 1984; 101.

Freitas DGC, Moretti RH. Caracterização e avaliação sensorial de barra de cereais funcional de alto teor protéico e vitamínico. Ciênc. Tecnol. Aliment. 2006; 26(2): 318-324.

Estévez AM, Escobar B, Vázquez M, Castillo E, Araya E, Zacarías I. Cereal and nut bars, nutritional quality and storage stability. Plant Foods for Human Nutrition. 1995; 47(4): 309-317.

Peuckert YP, Viera VB, Hecktheuer LHR, Marques CT, Rosa CS. Caracterização e aceitabilidade de barras de cereais adicionadas de proteína texturizada de soja e camu - camu (*myrciaria dúbia*). Alim. Nutr. Araraquara. 2010; 21(1):147-152.

Roy S, Veja-Lopez S, Fernandez ML. Gender and hormonal status affect the hypolipidemic mechanisms of dietary soluble fiber in guinea pigs. Journal of Nutrition. 2000;130(3):600-607.

Grizard D, Dalle M, Barthomeuf C. Changes in insulin and cortiosterone levels may partly mediate the hypolipidemic effect of guar gum and low-molecular weight pectin in rats. Nutrition Research. 2001; 21(8):1185-90.

Guimarães RCA, Macedo MLR, Munhoz CL, Filiu W, Viana LH, Nozaki VT, Hiane PA. Sesame and flaxseed oil: nutritional quality and effects on serum lipids and glucose in rats. Food Science and Technology, Campinas. 2013;33(1):209-217.

World Health Organization – WHO. Who Technical Report Series, nº 916 (TRS 916). Diet , nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva. 2003a. 87-88. Available from:http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf.

Romero MC, Romero AM, Doval MM, Judis MA. Nutritional value and fatty acid composition of some traditional Argentinean meat sausages. Food Science and Technology. 2013; 33(1):161-166

Department of Health and Social Security (1994) Nutritional aspects of cardiovascular disease. Report on health and social subjects nº 46. HMSO (Her Majesty's Stationer Office. London; 178.

- Williams CM. Dietary fatty acids and human health. *Ann. Zootech.* 2000; 49, 165-180.
- Ramos Filho MM, Ramos MIL, Hiane PA, Souza EMT. Nutritional value of seven freshwater fish species from the Brazilian Pantanal. *Journal of American Oil Chemistry Society.* 2010; 87, 1461-1467.
- Granum PE, Lund T. *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiology Letters.* 1997; 157, 223-228.
- Borges CBF, Deborah SB. Qualidade microbiológica da linhaça (*linum usitatissimum* L.) in natura comercializada no município de Uberlândia – MG. *Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer.* Goiânia. 2011; 7 (12):5.
- Vasconcellos FCS. Análise microbiológica de barras de cereais e cereais matinais, comercializados na cidade de Pelotas–RS. Monografia de conclusão de curso (Bacharel e Licenciatura em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas/RS, 2006.
- D. Margosch, et al. Effect of Pressure and Heat on Toxins, *Food Technol. Biotechnol.* 2005; 43(3): 211–217.
- Drobniewski FA. *Bacillus cereus* and Related Species. *Clinical Microbiology Reviews*, Oct. 1993, 324-338.
- Silva N, Junqueira VCA, Silveira NFA, Taniwaki MH, Santos RFS, Gomes RAR. *Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos* São Paulo: Varela. 2007, 345.
- Leitão MFF, Hagler LCSM, Hagler AL, Menezes TJB. *Tratado de Microbiologia vol 1.* São Paulo, Editora Manole, 1987.
- Batista P, Venâncio A. Os perigos para a segurança alimentar no processamento de alimentos. Forvisão – Consultoria em Formação Integrada. Lda. 1ª edição. 2003.
- Lima JCR, Freitas JB, Czeder LP, Fernandes DC, Naves MMV. Qualidade microbiológica, aceitabilidade e valor nutricional de barras de cereais formuladas com polpa e amêndoa de baru. *Bol CEPPA.* 2010; 28(2):331-43.
- Barbosa ESP, Coelho NRA. Elaboração e avaliação sensorial de barra de cereais de linhaça. *Rev Process Quim.* 2008; 2(4):62-7.
- Munhoz CL, Guimaraes RCA, Nozaki VT, Sanjinez-Argandoña EJ, Hiane PA, Macedo MLR. Preparation of a cereal bar containing bocaiuva: physical, nutritional, microbiological and sensory evaluation. *Acta Scientiarum. Technology (Impresso)* [aceito para publicação], 2014.

Costa LA, Bramorski A, Silva MC, Teixeira E, Amboni RDMC. Desenvolvimento de alimento em barra à base de resíduo da fabricação de farinha de mandioca. *Alim. Nutr.* 2005; 16(4):389-96.

CAPÍTULO 2

EFFECTS OF A COMPOUND FEED WITH OATS, SOYBEANS, AND FLAX ON THE LIPID PROFILE AND URICEMIA OF PATIENTS WITH AIDS AND DYSLIPIDEMIA.

Publicado na [Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical](#) (ISSN 0037-8682)

vol.46 no.6 Uberaba Nov./Dec. 2013

<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0087-2013>

EFFECTS OF A COMPOUND FEED WITH OATS, SOYBEANS, AND FLAX ON THE LIPID PROFILE AND URICEMIA OF PATIENTS WITH AIDS AND DYSLIPIDEMIA

Rosângela dos Santos Ferreira^[1], ^[2], Daiane Colman Cassaro^[3], Hamilton Domingos^[4], Elenir Rose Jardim Cury Pontes^[5], Priscila Hiane Aiko^[5], Júnia Elisa Carvalho de Meira^[2], ^[6]

^[1] Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS

^[2] Serviço de Nutrição, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS

^[3] Residência em Clínica Médica, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP

^[4] Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS

^[5] Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS

^[6] Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ

RESUMO ESTRUTURADO

Com o surgimento da terapia antirretroviral com atividade altamente eficiente (HAART- *Highly Active Anti-Retroviral Therapy*), conseguiu-se importante atenuação da carga viral. Porém, observou-se distúrbios metabólicos associados, caracterizados por hiperglicemia, dislipidemia e alterações corporais (lipodistrofia). Existem alimentos, como o farelo de aveia, proteína de soja e semente de linhaça, que comprovadamente melhoram o perfil lipídico (apesar da hipótese de aumentar a uricemia). Então, elaborou-se um composto alimentar com esses alimentos, com a intenção de auxiliar pessoas vivendo com HIV/AIDS a controlar os distúrbios metabólicos decorrentes da HAART. Foi realizado um estudo controle antes e depois. Foram comparados os resultados laboratoriais dos níveis de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicerídeos e ácido úrico antes e após 3 meses de consumo do composto alimentar, elaborado de modo que cada 40 gramas (a porção diária recomendada) tivesse aproximadamente 10 gramas de semente de linhaça, 20 gramas de farelo de aveia e 10 gramas de proteína de soja texturizada. A população em estudo consistiu de 139 pacientes, entre os quais 31 pacientes foram selecionados. Não existiram variações estatisticamente significativas entre os resultados laboratoriais antes e depois do uso do composto alimentar. O consumo regular do composto alimentar associado a uma orientação alimentar individualizada, apesar de não ter reduzido os níveis de lipídeos, não contribuiu para o aumento da uricemia no grupo estudado. Portanto, novos estudos com dosagens superiores dos alimentos que compõem o composto alimentar devem ser encorajados, a fim de investigar se influenciará positivamente no impacto no perfil lipídico nesses pacientes.

Palavras-chave: Sorodiagnóstico de HIV / AIDS, AIDS, Dislipidemias, Hiperuricemia.



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Print version ISSN 0037-8682

The effects of a diet formulation with oats, soybeans, and flax on lipid profiles and uricemia in patients with AIDS and dyslipidemia.

[FERREIRA, Rosangela dos Santos](#) et al.

Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 2013, vol.46, n.6, pp. 691-697. ISSN 0037-8682. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0087-2013>.

Abstract

Introduction

Although the initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART) is accompanied by an attenuation of viral load, metabolic disorders characterized by hyperglycemia, dyslipidemia, and lipodystrophy are often observed in patients under this treatment. Certain foods, such as oat bran, soy protein, and flaxseed, have been shown to improve a patient's lipid profile despite possible increases in uricemia. Thus, a bioactive compound was formulated using these foods to help patients with HIV/AIDS control metabolic disorders resulting from HAART.

Methods

An uncontrolled before and after study was performed. The total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, and uric acid before and after 3 months of consuming the formulation were compared in patients. The compound was formulated such that 40g (the recommended daily intake) contained approximately 10g of flaxseed, 20g of oat bran, and 10g of textured soy protein.

Results

The study population consisted of 139 patients, 31 of whom were included in the final analysis. There were no significant variations between the laboratory results obtained before and after consumption of the compound.

Conclusions

The regular consumption of the formulation together with individualized dietary guidance did not reduce lipid levels and did not contribute to an increase in uricemia in the study group. However, new studies with higher doses of the foods that compose the formulation should be encouraged to investigate whether these foods can positively influence the lipid profiles of these patients.

Keywords : HIV/AIDS serodiagnosis; AIDS; Dyslipidemia; Hyperuricemia.

INTRODUCTION

AIDS has emerged as a serious public health problem worldwide. From 1981 up to June 2011, Brazil has registered 608,230 cases of AIDS^{1,2}.

The first antiretroviral drug active against HIV was licensed in 1987, but the initial enthusiasm turned to disappointment with the monotherapy. Highly active antiretroviral therapy (HAART), which produced a significant attenuation of the viral load, brought important and positive changes regarding AIDS to the national public health system. New challenges have arisen with the increased survival of people living with AIDS. New nutritional changes have emerged in this patient population, especially metabolic changes characterized by hyperglycemia, dyslipidemia, and lipodystrophy³, emphasizing the importance of the relationship between nutrition and AIDS.

The nutritional approach plays a critical role in the treatment of people with HIV/AIDS. A healthy diet contributes to increased levels of CD4+ lymphocytes, enhances intestinal absorption, and reduces the complications caused by diarrhea, muscle loss, lipodystrophy and any other symptoms that, in one way or another, may be reversed or minimized by a balanced diet⁴.

There are foods, such as oat bran, soy protein, and flaxseeds, which are known to improve the lipid profile in hypercholesterolemic individuals having additive effect when they are used, combined, according to the revision carried out by Harland⁵.

Thus, a feed compound was formulated using these foods with the purpose of helping patients with HIV/AIDS to control the lipid disorders resulting from HAART.

Oats are composed of beta-glucans, which are polysaccharides that form part of the soluble portion of the dietary fiber and affect serum cholesterol levels and LDL⁶⁻⁸ especially in hypercholesterolemic individuals⁹.

Soy consumption can reduce the risk of metabolic syndrome due to components such as soluble fiber, complex carbohydrates, oligosaccharides, vitamins, minerals, and phytoestrogens, i.e., the isoflavones, especially genistein, daidzein, and glycitein^{10,11}.

Flaxseed is one of the richest sources of alpha-linolenic acid and lignans, both able to reduce total cholesterol and LDL-cholesterol¹²⁻¹⁵. In addition to the cholesterol lowering effect, flaxseed^{16,18} and oat¹⁹ may cause regression of the atherosclerosis process in animals.

The present study investigated whether feed compounds would influence the lipid profile of AIDS patients with dyslipidemia treated with antiretroviral therapy without causing uricemia, given that compounds containing soy and grains typically have a hyperuricemic effect.

METHODS

The present study represents part of the doctoral thesis research of Rosangela dos Santos Ferreira for the Midwest Region Health and Development Graduate Program (Programa de Pós-Graduação de Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) of the Federal University of Mato Grosso do Sul (Universidade Federal de Mato Grosso do Sul).

Patients with AIDS participated in the research, who underwent their follow-up appointments at the outpatient clinics of the Specialty Center for Infectious and Parasitic Diseases (Centro de Especialidades em Doenças Infecciosas e Parasitárias, CEDIP – Nova Bahia) and the Day Hospital of the University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul (Universidade Federal de Mato Grosso do Sul), both in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul.

All the patients (n=139) who sought treatment, from February 2011 to July 2012, were invited to participate in the study.

However, according to the inclusion criteria: they might be in use of HAART and to present dyslipidemia (in use or no of hypolipemic medications) and the exclusion criteria: patients with renal failure; pregnant women, indigenous patients who recently initiated, switched, or stopped the use of HAART or lipid lowering medications, only 89 patients initiated the research.

The patients who did not regularly use the feed compound and patients who ceased follow-up before completing 3 months of monitoring were excluded, which resulted on a sample of 31 participants.

On the first contact, the informed consent form was signed after a detailed explanation of the research.

Then, a consultation was performed to provide nutritional guidance for a low-fat and low-cholesterol diet and an interview.

The interview was done from a structured questionnaire, that contained sociodemographic characteristics, anthropometric measurements (waist-hip ratio, waist circumference, and body mass index (BMI)), and laboratory tests with the results of total cholesterol, HDLcholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, and uric acid. The data collection was performed before and after 3 months of feed compound consumption.

The feed compound was prepared with 1 part flaxseed, 1 part textured soy protein, and 2 parts oat bran such that 40 grams (the recommended daily intake for each patient) contained approximately 10 grams of ground flaxseed, 10 grams of textured soy protein, and 20 grams of oat bran. The products were weighed and mixed to homogenize the compound, and the compound was bottled and labeled for distribution.

Each patient received 3 packets containing 1200 grams of the feed compound and were instructed to consume 40 grams of the product per day using a home measure as reference for this purpose. The patients were instructed to consume the product in milk preparations, such as vitamins, porridge, and yogurt, or by adding the compound raw or cooked to fruits, soups, and beans in lunch or dinner meals.

The study evaluated the patients before and after 3 months of feed compound consumption, it characterized an uncontrolled before and after study was performed.

The variables, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, and uricemia were summarized and represented by the relevant descriptive statistics: absolute and relative number as well as mean and standard deviation. To compare laboratory levels before and after the intervention, the *t* test for paired samples or the Wilcoxon test was used between the two groups, the *t* test for independent samples or Mann Whitney and for three groups, the Analysis of Variance or the Kruskal-Wallis test was used after checking the normality of the

distribution at a 5% significance level (p-values for two-tailed). The program BioEstat version 5.0 was used.

ETHICS

The present study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Federal University of Mato Grosso do Sul (Universidade Federal de Mato Grosso do Sul), No. 1630 of 10/20/2009.

RESULTS

Of the 31 patients, 15 were female (48.39%), and 16 were male (51.61%). The patients' ages ranged from 31 to 81 years, and the average age was 50.35 years.

Six patients (19.35%) were followed up in the outpatient clinic of the Day Hospital/University Hospital-Federal University of Mato Grosso do Sul (HU-UFMS), and 25 (80.65%) were followed at the CEDIP - Nova Bahia.

When analyzing the results, only the total cholesterol sample levels decreased after using the feed compound for 3 months. The total cholesterol levels decreased from 204.3 mg/dL to 200.8 mg/dL (1.71% decrease), which was considered to be clinically and statistically not significant. The HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglyceride levels increased by 4.5%, 0.98%, and 6.21%, respectively. The uricemia increased 4.25%. These variations in the laboratory results prior to and after the study were not significant (Table 1).

Tabela 1 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS, Campo Grande/MS - 2012 (n=31).

Laboratory Levels	Mean	± SD	<i>p</i>
Total Cholesterol			
Before	204,3	38,8	⁽¹⁾ 0,537
After	200,8	30,1	
HLD			
Before	44,3	15,3	⁽²⁾ 0,456
After	46,3	12,8	
LDL			
Before	122,1	34,5	⁽¹⁾ 0,836
After	123,3	24,7	
Triglycerides			
Before	177,0	101,1	⁽²⁾ 0,412
After	188,0	146,0	
Uric Acid			
Before	4,7	1,7	⁽¹⁾ 0,298
After	4,9	1,8	

⁽¹⁾ T test for paired samples

⁽²⁾ Wilcoxon test

The females exhibited no reduction in any of the parameters studied, whereas the males exhibited decreases of 3.81% in total cholesterol and 0.74% in LDL-cholesterol, but these changes were not significant.

The male patients presented greater uric acid values comparing to the female patients, before and after the intervention. (Table 2).

Tabela 2 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to gender, Campo Grande/MS - 2012 (n=31).

Laboratory Levels	Gender				<i>p</i>
	Male		Female		
	Mean	± SD	Mean	± SD	
Total Cholesterol					
Before	201,8	47,0	206,9	29,0	⁽²⁾ 0,720
After	194,1	31,3	207,9	28,1	⁽²⁾ 0,207
<i>p</i> (before x after)	⁽¹⁾ 0,336		⁽¹⁾ 0,904		
HLD					
Before	42,1	12,0	46,5	18,4	⁽²⁾ 0,432
After	42,3	12,9	50,6	11,6	⁽²⁾ 0,068
<i>p</i> (before x after)	⁽¹⁾ 0,973		⁽¹⁾ 0,189		
LDL					
Before	122,0	41,9	122,2	25,2	⁽²⁾ 0,986
After	121,1	25,6	125,8	24,4	⁽²⁾ 0,625
<i>p</i> (before x after)	⁽¹⁾ 0,921		⁽¹⁾ 0,521		
Triglycerides					
Before	191,6	115,2	159,0	81,2	⁽⁴⁾ 0,174
After	201,4	162,8	171,5	126,8	⁽⁴⁾ 0,245
<i>p</i> (before x after)	⁽³⁾ 0,728		⁽³⁾ 0,442		
Uric Acid					
Before	5,5	1,3	3,8	1,5	⁽²⁾ 0,003
After	5,7	1,6	4,1	1,6	⁽²⁾ 0,009
<i>p</i> (before x after)	⁽¹⁾ 0,482		⁽¹⁾ 0,456		

⁽¹⁾ T test for paired samples

⁽²⁾ T test for independent samples

⁽³⁾ Wilcoxon test

⁽⁴⁾ Mann Whitney Test

All studied patients were being treated with HAART, and 18 of the patients (58.06%) were using medications of the protease inhibitor (PI) class. Thirteen patients (41.94%) had no PIs in their regimen.

All of the laboratory parameters analyzed before the nutritional intervention demonstrated that patients using PIs exhibited higher values, both in the lipid profile and the uricemia analysis.

In the group without PIs, there was a decrease in all lipid profile values (4.54% for total cholesterol, 2.34% for HDL-cholesterol, 2.43% for LDL-cholesterol, and 13.82% for triglycerides) and an increase in uricemia (7.90%). In the group using PI-containing HAART, all of the study variables increased: total cholesterol (0.14%), HDL-cholesterol (5.96%), LDL-cholesterol (1.19%), triglycerides (9.23%), and uric acid (5.88%). These variations in the laboratory results before and after the study were not significant (Table 3).

Tabela 3 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to antiretroviral scheme, Campo Grande/MS - 2012 (n=31).

Laboratory Levels	TARV				<i>p</i>
	With IP (n=18)		Without IP (n=13)		
	Mean	± SD	Mean	± SD	
Total Cholesterol					
Before	212,6	43,9	197,8	26,5	⁽²⁾ 0,305
After	212,9	29,9	188,8	23,9	⁽²⁾ 0,029
<i>p</i> (before x after)	⁽¹⁾ 0,979		⁽¹⁾ 0,233		
HLD					
Before	43,6	16,1	47,1	14,3	⁽⁴⁾ 0,232
After	46,2	11,5	46,0	14,5	⁽⁴⁾ 0,808
<i>p</i> (before x after)	⁽³⁾ 0,163		⁽³⁾ 0,724		
LDL					
Before	125,9	42,4	119,4	23,7	⁽⁴⁾ 0,918
After	127,4	24,6	116,5	24,9	⁽²⁾ 0,272
<i>p</i> (before x after)	⁽³⁾ 0,638		⁽¹⁾ 0,592		
Triglycerides					
Before	212,3	120,5	139,6	61,0	⁽⁴⁾ 0,009
After	231,9	185,5	120,3	23,4	⁽⁴⁾ 0,036
<i>p</i> (before x after)	⁽³⁾ 0,443		⁽³⁾ 0,824		
Uric Acid					
Before	5,1	1,5	3,8	1,5	⁽⁴⁾ 0,035
After	5,4	1,8	4,1	1,5	⁽⁴⁾ 0,101
<i>p</i> (before x after)	⁽³⁾ 0,776		⁽³⁾ 0,239		

⁽¹⁾ T test for paired samples

⁽²⁾ T test for independent samples

⁽³⁾ Wilcoxon test

⁽⁴⁾ Mann Whitney Test

When comparing the groups with and without PIs, before the consumption of the feed compound, the triglycerides and the uric acid presented higher values with patients with PIs, and after the consumption, this occurred for the triglycerides and total cholesterol levels (Table 3).

Of the 31 patients, 16 (51.61%) were currently taking lipid-lowering medications. There were 4 groups of patients: those who were not using lipid-lowering drugs (48.39%, 15 patients); patients taking only a statin (rosuvastatin) (16.13%, 5 patients); patients taking only a fibrate (ciprofibrate) (12.9%, 4 patients); and patients using a statin and fibrate (22.58%, 7 patients).

There was no statistically significant difference in the laboratory results before and after in the same group neither among the groups (Table 4).

Tabela 4 – Mean e standard deviation (SD) of laboratory levels, before and after the use of the bioactive compound by patients with AIDS according to the use of hypolipidemic agents, Campo Grande/MS - 2012 (n=31).

Laboratory Levels	HYPOLIPIDEMIC AGENT								<i>p</i>
	None (n=15)		Statin(S) (n=5)		Fibrate(F) (n=4)		S + F (n=7)		
	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	
Total Cholesterol									
Before	212,2	31,3	207,4	58,9	197,3	28,8	189,4	47,1	(²) 0,659
After	206,6	24,1	191,0	35,6	200,0	47,5	198,7	33,2	(²) 0,807
<i>p</i> (before x after)	(1) 0,540		(1) 0,271		(1) 0,899		(1) 0,378		
HLD									
Before	44,8	15,7	46,2	21,9	46,3	7,3	40,6	16,4	(²) 0,916
After	47,5	11,5	44,0	13,6	40,5	13,6	50,6	15,4	(²) 0,628
<i>p</i> (before x after)	(1) 0,371		(1) 0,662		(1) 0,487		(1) 0,154		
LDL									
Before	128,8	27,0	125,4	58,6	116,7	28,4	103,7	31,1	(²) 0,547
After	128,6	23,8	113,2	37,8	116,0	20,4	125,0	20,1	(²) 0,673
<i>p</i> (before x after)	(1) 0,976		(1) 0,352		(1) 0,964		(1) 0,179		
Triglycerides									
Before	161,8	73,2	134,3	39,4	186,5	83,5	235,4	160,9	(⁴) 0,365
After	160,5	101,7	171,8	72,4	202,3	145,2	240,6	245,8	(⁴) 0,938
<i>p</i> (before x after)	(3) 0,972		(1) 0,343		(1) 0,665		(3) 1,000		
Uric Acid									
Before	4,7	2,0	3,8	1,2	4,4	1,3	5,0	0,9	(²) 0,620
After	4,9	1,9	4,0	1,3	5,6	1,3	4,8	1,9	(²) 0,634
<i>p</i> (before x after)	(1) 0,532		(1) 0,262		(1) 0,250		(1) 0,660		

(1) T test for paired samples

(2) ANOVA.

(3) Wilcoxon Test

(4) Kruskal Wallis Test

DISCUSSION

The regular consumption(during 3 months) of a feed compound containing oat bran, soy protein and flax seed, associated to a individualized dietary guidance, though, it has not reduced the lipid levels, it has contributed for the uricemia increasing in the group studied.

The small number of participants and their heterogeneity, either related to the dyslipidemia classes or related to the type of drugs that they used, it can have limited the investigation about the compound effect on interfering on the detection power of the statistical tests.

However, we can highlight that all the participants who sought the service for the data collection on the fixed period were inserted in the research.

The acceptance by the individual required a new eating routine, which caused the giving up of many patients during the follow-up of three months.

The follow-up time is an important point to be considered in view of the behavioral character of the dietary intervention and the variability between the change in the food consumption level and its impact on the metabolic outcomes²⁰.

Borodin et al study²¹, showed that the interventions must be more prolonged to present effects on the lipid profile on the general population, because it was observed with the introduction of soy protein for 1 month, there was no reduction in the lipid parameters, it was significant with 2 months.

The components of feed compounds used in this study had flax seed, soy protein and oat bran. The flax was used triturated because it is the form which makes available the alpha-linolenic²², a major contributor by the hypolipidemic effect^{14,23}. The antioxidants present in the flaxseed act synergistically enhancing the prevention of inflammatory disorders and heart diseases²⁴. Molena-Fernandes²⁵ shows the consumption of 10 g and / or 20g *per capita* of

linseed provides the cholesterol eliminating in a rapid manner. Couto²⁶ found a significant reduction of basal and final serum triglycerides by 81.8% in two groups of monitored patients who consumed 10g and 20g per capita of triturated flaxseed.

Studies on soy isoflavones showed a statistically significant reduction in serum cholesterol due to increased receptor activity LDL^{27,28}.

Oat bran is the form of oats with higher concentration of beta-glucanas²⁹, resulting in the improved lipid profile with beneficial effects on risk factors for heart disease, from different action mechanisms³⁰⁻³², such as immunomodulation and viscous formation solutions in the intestine²⁹.

However, studying the lipid profile after the three months of feed compound, there was no statistically significant differences on the levels of total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, or uric acid.

The gender analysis showed that there was no reduction of the lipid after the feed compound consumption, and despite the uric acid content be higher on the male patients comparing to the female patients, there was no increasing of uric acid values before and after the intervention. It was observed indexes more accentuated of uric acid in women when associated with heart risk factors³³.

When comparing the group with and without PIs, before of the feed compound consumption, the triglycerides and the uric acid presented higher values in the patients using PIs, and after the consumption, this occurred for the triglycerides and total cholesterol. Within the same group, there was no reduction neither the lipids nor the increasing of uric acid after the intervention.

These data corroborate with studies that demonstrate that lipid abnormalities become more evident among HIV-infected patients after the introduction of HAART³⁴⁻³⁷, with

significantly higher increases when there is the association of protease inhibitors to the antiretroviral scheme^{38,39}.

Therefore, it is observed the feed compound employed has not provoked significant change on the lipid profile of the population studied during 3 months of dietetic intervention.

Studying the results, according to the hypolipidemic use, it was observed there was no difference on the lipid values after the intervention. It can be that the sample size has not been enough to establish differences among the hypolipidemic agents.

The present study demonstrated that there were minor and insignificant variations in uricemia with the use of the feed compound. Although it contained soybeans in its formulation (present as textured protein, which is the most concentrated form of the food⁴⁰), which is a grain commonly implicated in high uric acid levels⁴¹⁻⁴³, which represents similarity of the study by Messina and Chan⁴⁴, who conducted a review on soy foods and hyperuricemia and found no evidence of increased uricemia related to soy intake.

CONCLUSIONS

The regular consumption (for 3 months) of a feed compound containing oat bran, textured soy protein, and triturated ground flaxseed, associated to an individualized dietary guidance, despite have not reduced the lipid levels, have not contributed for the increasing of uricemia in the group studied.

Observing the results of the patients according to the antiretroviral scheme, the group using PI presented higher values of triglycerides and total cholesterol after the consumption of the compound, comparing to the ones who have not used PIs.

Probably, this occurrence is due to the strong impact of IP in the lipid metabolism of these patients.

Thus, further studies with higher number of participants and higher doses of the foods that form the feed compound should be encouraged, in groups under HAART therapeutic schemes, in order to investigate if it will influence positively on the lipid profile impact of these patients.

SUPPORT FINANCIAL

The study was financed with funds from the Department of Science and Technology of the Secretariat of Science, Technology, and Strategic Resources of the state of Mato Grosso do Sul (Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Mato Grosso do Sul – Decit/SCTIE/MS) and the Treasury of the State of Mato Grosso do Sul, available via FUNDECT (Foundation to Support the Development of Education, Science and Technology of the State of Mato Grosso do Sul/Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul) by public notice no.07/2009/MS/CNPq/SES.

REFERENCES

1. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. AIDS no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 . Available from: <http://www.aids.gov.br/pagina/aids-no-brasil>.
2. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico AIDS e DST 2011 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Available from http://www.aids.gov.br/publicacao/2011/boletim_epidemiologico_2011.
3. Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(6):871-81.
4. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
5. Harland JJ. Food combinations for cholesterol lowering. *Nutr Res Rev* 2012;25:249-66.
6. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:30-42.
7. Haggard L, Andersson M, Punga AR. β -glucans reduce LDL cholesterol in patients with myasthenia gravis. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:226-7.
8. Wolever TM, Gibbs AL, Brand-Miller J, Duncan AM, Hart V, Lamarche B, Tosh SM, Duss R. Bioactive oat β -glucan reduces LDL cholesterol in Caucasians and non-Caucasians. *Nutr J* 2011;10:130.

9. Queenan KM, Stewar ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL. Concentrated oat B-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr J* 2007;6:6.
10. Jenkins DA, Kendall CW, Jackson CJ, Connely PW, Parker T, Faulkner D, et al. Effects of high- and low-isoflavonesoyfoods on blood lipids, oxidized LDL, homocysteine, and blood pressure in hyperlipidemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2002;76:365-72.
11. Torres NT, Tovar-Palacio AR. La historia del uso de lasoyaen México, su valor nutricional y suefectoenlasalud. *Salud Publica Mex* 2009;51:246-54.
12. Fukumitsu S, Villareal MO, Onaga S, Aida K, Han J, Isoda H. α -Linolenic acid suppresses cholesterol and triacylglycerol biosynthesis pathway by suppressing SREBP-2, SREBP-1a and -1c expression . *Cytotechnology* 2012.
13. Khalatbari Soltani S, Jamaluddin R, Tabibi H, Mohd Yusof BN, Atabak S, Loh SP, Rahmani L. Effects of flaxseed consumption on systemic inflammation and serum lipid profile in hemodialysis patients with lipid abnormalities. *Int Hemodial* 2013;17:275-81
14. Brant LH, Cardozo LF, Velarde LG, Boaventura GT. Impact of flaxseed intake upon metabolic syndrome indicators in female Wistar rats. *Acta Cir Bras* 2012;27:537-43.
15. Fukumitsu S, Aida K, Shimizu H, Toyoda K. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. *Nutr Res* 2010;30(7):441-6.
16. Lucas EA, Lightfoot SA, Hammond LJ, Devareddy L, Khalil DA, Daggy BP, et al. Flaxseed reduces plasma cholesterol and atherosclerotic lesion formation in ovariectomized Golden Syrian hamsters. *Atherosclerosis* 2004;173(2):223-9.
17. Prasad K. Regression of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by ecoisolariciresinoldiglucoiside isolated from flaxseed. *Atherosclerosis* 2008;197(1):34-42.

18. Francis AA , Deniset JF , Áustria JA , Lavallee RK , Maddaford GG , Hedley TE , Dibrov E , Pierce GN . Effects of dietary flaxseed on atherosclerotic plaque regression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013;304:H1743-51
19. Andersson KE , Hellstrand P. Dietary oats and modulation of atherogenic pathways. *Mol Nutr Food Res* 2012;56:1003-13.
20. Almeida LB, Giudici KV, Jaime PC. Consumo alimentar e dislipidemia decorrente da terapia antirretroviral combinada para infecção pelo HIV: uma revisão sistemática. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(5):519-27.
21. Borodin EA, Menshikova IG, Dorovskikh VA, Feokitstova NA, Shtarberg MA, Yamamoto T, et al. Effects of two-month consumption of 30 g a day of soy protein isolate or skimmed curd protein on blood lipid concentration in Russian adults with hyperlipidemia. *J Nutr Sci Vitaminol* 2009;55:492-7.
22. Austria JA, Richard MN, Chahine MN, Edel AL, Malcolmson LJ, Dupasquier CM, et al. Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three diferente forms of flaxseed. *J Am Coll Nutr* 2008;27(2):214-21.
23. Rodriguez-Leyva D, Basset CMC, McCullough R, Pierce GN. The cardiovascular effects of flaxseed and its omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid. *Can J Cardiol* 2010;26:489-96.
24. Govington MB. Omega-3 fatty acids. *Am Fam Phys* 2004;70(1):133-40.
25. Molena-Fernandes CA. Avaliação dos efeitos da suplementação com farinha de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) marrom e dourada sobre o perfil lipídico e a evolução ponderal em ratos Wistar. *Rev Bras Pl Med* 2010;1(2):201-07.
26. Couto NA, Wichmann FMA. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. *Alim Nutr* 2011;22(4):601-08.

27. Kirk EA, Shuterland P, Wang SA. Dietary isoflavones reduce plasma cholesterol and atherosclerosis in C57BL/6 mice, but not LDL receptor-deficient mice. *Journal of Nutrition*, Bethesda 1998;128(6) 954-9.
28. Prediger CCC, Olinto MTA, Nácul LC, Ziegler DR, Pattussi MP. Efeitos do consumo de proteína de soja contendo isoflavonas sobre a concentração de lipídeos séricos em mulheres: metanálise. *Rev. Nutr.* [online]. 2011;24(1):161-72.
29. D. El Khoury, C. Cuda, B. L. Luhovyy, and G. H. Anderson. Beta Glucan: Health Benefits in Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab* 2012;2012:851362.
30. Dikeman CL, Murphy MR, Fahey Jr. GC. Dietary fibers affect viscosity of solutions and simulated human gastric and small intestinal digest. *J Nutr* 2006;136:913-9.
31. Rogovik A, Jenkins A, Breitman P, Vuksan V. A blend of highly viscous polysaccharide decreases relative CVD risk in healthy individuals and those with diabetes and metabolic syndrome. *FASEB J* 2006;20:A578.
32. Gonçalves MCR, Costa MJC, Ascitti LSR, Diniz MFFM. Fibras dietéticas solúveis e suas funções nas dislipidemias *Rev Bras Nutr Clin* 2007;22(2):167-73.
33. Rodrigues SL, Baldo MP, Capingana DP, Magalhães P, Dantas EM, Molina MCB, et al. Gender Distribution of Serum Uric Acid and Cardiovascular Risk Factors: Population Based Study. *Arq Bras Cardiol* 2012;98(1):13-21.
34. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Departamento de Aterosclerose. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2007.
35. Almeida SEM, Borges M, Fiegenbaum M, Nunes CC, Rossetti MLR. Metabolic changes associated with antirretroviral therapy in HIV-positive patients. *Rev Saude Publica* 2009;43(2):283-90.

36. Silva EFR, Bassichetto KC, Lewi DS. Perfil lipídico, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica em um grupo de pacientes com AIDS. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(2):113-8.

37. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfori WC. Alterações metabólicas, terapia antiretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(5):561-8.

38. Farhi L, Lima DB, Cunha AB. Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de anti-retrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. *J Bras Patol Med Lab* 2008;44(3):175-84.

39. Domingos H. Efeitos metabólicos associados à terapia antirretroviral potente em pacientes com AIDS [dissertação de mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2006. 87p.

40. Berno LI, Guimarães-Lopes TG, Cannitti-Brazaca SG. Avaliação da composição centesimal, digestibilidade e atividade inibitória de tripsina em produtos derivados de soja (*Glycinemax*). *Alim Nutr* 2007;18(3):277-82.

41. Peixoto MRG, Monego ET, Jardim PCV, Carvalho MM, Sousa ALL, Oliveira JS, et al. Dieta e medicamentos no tratamento da hiperuricemia em pacientes hipertensos. *Arq Bras Cardiol* 2001;76(6):463-7.

42. Portero-McLellan KC, Bernardi JLD, Barbalho SM. Abordagem metabólica e dietética na hiperuricemia e na gota. *Rev Bras Nutr Clin* 2009;24(1):29-32.

43. Roddy E. Hyperuricemia, gout, and lifestyle factors. *J Rheumatol* 2008;35(9):1689-91.

44. Messina M, Messina VL, Chan P. Soyfoods, hyperuricemia and gout: a review of the epidemiologic and clinical data. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20(3):347-58.

SBMT

Caixa Postal 118
38001-970 Uberaba MG Brazil
Tel.: +55 34 3318-5287
Fax: +55 34 3318-5279



rsbmt@rsbmt.uftm.edu.br

CAPÍTULO 3

**DADOS EXPERIMENTAIS E ESTATÍSTICOS OBTIDOS PARA AVALIAÇÃO,
DISCUSSÃO E ELABORAÇÃO DE ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO:**

**PERFIL CLÍNICO E BIOQUÍMICO DE INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS EM
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UMA PROPOSTA NUTRICIONAL COM
COMPOSTO BIOATIVO.**

O Capítulo 3 faz referência a outros resultados obtidos a partir do CAB (composto alimentar bioativo), produto cuja formulação foi desenvolvida e constituída por 20g farelo de aveia, 10g de proteína texturizada de soja e 10g de semente de linhaça triturada, numa proporção (2:1:1), totalizando 40g do produto final.

Ressalta-se que essa quantidade foi idealizada mediante pesquisa na literatura sobre alimentos com alegação funcional contendo ingredientes em quantidades variadas, de forma isolada na formulação de produtos, como barra de cereais, pães, biscoitos contendo linhaça e/ou farelo de aveia e/ou soja.

O CAB foi submetido ao pedido de patente no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) registrado sob o nº do processo BR 10 2013 018002 5, por meio da Agência de Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia - APITT/CRE – Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação - PROPP / Universidade Federal de Mato Grosso do Sul em 15 de julho de 2013.

A formulação desse produto após ter sido caracterizada quanto às propriedades físico-químicas, microbiológicas, nutricionais e sensoriais, bem como após avaliação quanto aos efeitos do consumo do CAB no perfil lipídico e na uricemia de indivíduos com AIDS submetidos à terapia antirretroviral, estudos que constituíram a proposta da tese, resultou em apresentação na forma de dois artigos (Capítulo 1 e Capítulo 2).

No entanto, considerando a população estudada, a proposta de continuidade da pesquisa mostrou-se determinante no sentido de verificar a prevalência e a frequência dos fatores da síndrome metabólica e dislipidemia em indivíduos com AIDS em uso de terapia antirretroviral combinada e que tiveram a intervenção nutricional de um composto alimentar com alegação funcional.

Assim, em prosseguimento ao estudo das propriedades funcionais do CAB, mais dados experimentais foram obtidos e que estão apresentados nas tabelas ao final dos materiais e métodos descritos. Todavia, esses resultados estarão vinculados ao compromisso de submetê-los à avaliação geral, além de elaborar o resumo, abstract, revisão de literatura e adequar demais sessões, para posterior publicação em periódico científico.

A seguir, serão demonstradas as bases metodológicas que nortearam o Capítulo 3.

1. TIPO DE ESTUDO

O desenho do estudo é do tipo prospectivo de intervenção com controle de avaliação antes e depois em indivíduos portadores do vírus HIV em uso de terapia antirretroviral combinada, acompanhados nos ambulatórios dos centros de atendimento do Hospital Dia “Esterina Corsini”, no Núcleo de Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e do Centro Especializado em Doenças Infecto-parasitárias (CEDIP) da Secretaria de Saúde de Campo Grande do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.

2. POPULAÇÃO/AMOSTRA

O seguimento clínico ambulatorial da amostra foi constituído por um total de 157 indivíduos com AIDS submetidos à TARV em uso ou não de hipolipemiante e/ou hipoglicemiante. Foram encaminhados pelos ambulatórios de infectologia, cardiologia e nutrição desses centros de atendimento.

Foram selecionados no período de fevereiro de 2011 a julho de 2012.

Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 18 anos, estar em uso de TARV utilizando ou não medicamentos hipolipemiantes ou hipoglicemiante, realizar exames laboratoriais de acordo com solitação e controle médico, participar do início ao fim da pesquisa e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram adotados como critérios de exclusão: aquele não aceito no protocolo de inclusão, ser portador de doenças mentais e renais, estar gestante, ser indígena.

Por se tratar de um estudo prospectivo de intervenção com controle de avaliação antes e depois, com tamanho da amostra ($n=157$), aleatoriamente, foram selecionados 2 grupos: controle (GC) e intervenção (GI).

O GC foi selecionado conforme o seguinte critério: 1 dia de cada mês, na consulta de nutrição, não foi oferecido o CAB. Os participantes receberam recomendação sobre mudança de estilo de vida (MEV):

- Orientação nutricional sobre alimentação saudável (OMS, 2004; Highleyman, 2006; Brasil, 2006; Brasil, 2006a), hipocolesterolêmica (AHA, 2006; NAM Nutrition, 2006), hipotrigliceridêmica e hipoglicêmica (Villela; Rocha, 2008; Coppini; Ferrini, 2002; Franz, 1999; Sartorelli; Cardoso, 2006).
- Incentivo a prática de exercício físico (OMS, 2004).

O GI recebeu recomendação sobre MEV associado ao recebimento de 03 pacotes com 1,2 kg cada contendo o CAB para consumo durante 3 meses. Cada participante recebeu um medidor para consumo da dose diária recomendada de 40g.

Os GC e GI faziam uso ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante para controle de colesterolemia, trigliceridemia e glicemia de acordo com avaliação e prescrição médica.

3. VARIÁVEIS PESQUISADAS

3.1. Sociodemográficas

Foram consideradas: idade (≤ 60 anos ou > 60 anos), profissão (ativo, inativo) escolaridade (ensino fundamental, ensino médio, ensino superior), atividade física regular (3 vezes na semana por no mínimo de 30 minutos, categorizado como sim e não).

3.2. Antropométricas

As avaliações antropométricas e da composição corporal foram realizadas por um único avaliador treinado. Todos os perímetros foram tomados em duplicatas e foram calculadas suas respectivas médias. Foram aferidos peso e estatura consoante às técnicas propostas por Jelliffe (1968).

3.2.1. Índice de massa corporal (IMC)

O peso e a altura foram mensurados através da balança mecânica *Welmy*® com peso máximo de 150 kg e escala de divisões 0,1 kg, a altura foi aferida em antropômetro de alumínio acoplado à balança. O IMC foi classificado conforme da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1998) para indivíduos adultos e pela classificação de Lipschitz (1994) para idosos.

Classificação IMC segundo OMS

Baixo peso	$\leq 17,9$	kg/m ²
Eutrófico	18 – 24,9	Kg/m ²
Sobrepeso	25 – 29,9	kg/m ²
Obesidade	≥ 30	kg/m ²

IMC IDOSOS (kg/m²) segundo Lipschitz

< 22	Magreza
22-27	Eutrofia
> 27	Excesso de Peso

3.2.2. Circunferência abdominal (Cabd)

Foi aferida com fita métrica no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005).

Também é recomendado realizar a medida no maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. Essa medida reflete o risco de complicações metabólicas associadas com obesidade estabelecidas como um dos critérios diagnósticos para síndrome metabólica em homens e mulheres (WHO, 2000).

Foi considerado como ponto de corte para homem ≥ 102 cm e para mulher ≥ 88 cm (NCEP, 2002).

3.2.3. Relação cintura/quadril (RCQ)

A razão cintura/quadril (RCQ) é estabelecida dividindo-se os valores encontrados para as referidas circunferências. Considera-se a RCQ um dos critérios para caracterizar a síndrome metabólica, com valores de corte de 0,90 para homens e 0,85 para mulheres (WHO, 2000).

Na população brasileira, a RCQ também demonstrou associar-se a risco de comorbidades. A medida para a circunferência da cintura foi realizada da seguinte forma: marca-se a última extremidade da costela e a crista ilíaca marcada na linha média axilar. Posiciona-se uma fita métrica horizontalmente na linha média entre a extremidade da última costela e a crista ilíaca e mantida de tal forma que permaneça na posição ao redor do abdômen sobre o nível da cicatriz umbilical, para que se proceda a leitura da circunferência. Tomou-se a medida do quadril, no seu maior diâmetro, com a fita métrica, passando sobre os trocânteres maiores (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2005).

3.2.4. Índice de conicidade (IC)

São utilizadas as medidas da cintura e estatura para empregar na seguinte fórmula (Valdez et al., 1993):

$$\text{Índice de Conicidade} = \frac{\text{Circunferência da cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\text{peso (Kg)/estatura (m)}}$$

O IC é considerado como presença de risco coronariano mulheres que obtiverem escore no índice de conicidade >1,18 e homens com escore > 1,25 (Pitanga; Lessa, 2004).

3.3. Imunológica e virológica - Contagem de Linfócitos T CD4+ e Quantificação de Carga Viral (CV).

3.4. Parâmetros bioquímicos - Colesterol Total, HDL-c, LDL-c, Triglicerídeos e Glicose de jejum. Os exames foram realizados após 3 meses de incicarem na pesquisa.

As análises bioquímicas foram realizadas nos Laboratórios de Análises Clínicas dos referidos centros de atendimento.

O grupo intervenção (GI), de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção a Aterosclerose (2013), foi categorizado em **grupo A**, subdividido em 4 grupos. Ao categorizar em grupo A, segundo a classificação de dislipidemia, obteve-se:

Grupo 1, considerado hipercolesterolemia isolada (LDL-c \geq 160 mg/dL);

Grupo 2, considerado hipertrigliceridemia isolada (TG \geq 150 mg/dL);

Grupo 3, considerado hipertrigliceridemia mista (LDL-c e TG aumentados);

Grupo 4, considerado baixo HDL-c (< 40 mg/dL para homens e <50 mg/dL para mulheres).

Ainda conforme a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção a Aterosclerose (2013), o GI foi categorizado em **grupo B**, subdividido em 3 grupos. Ao categorizar em grupo B, segundo critérios diagnósticos de síndrome metabólica, obteve-se:

Grupo 1, considerado HDL-c normal (\geq 40 mg/dL para homens e \geq 50 mg/dL para mulheres) e colesterol total alto \geq 200 mg/dL);

Grupo 2, considerado colesterol total (\leq 200 mg/dL), LDL-c (\leq 160 mg/dL), HDL-c (\geq 40 mg/dL para homens e \geq 50 mg/dL para mulheres), triglicerídeos (\leq 150 mg/dL) e glicemia de jejum (\leq 100 mg/dL) em normais;

Grupo 3, considerado glicemia de jejum elevada (> 100 mg/dL).

3.5. Classes dos medicamentos conforme esquemas antirretrovirais – ITRN (inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo); **ITRNN** (Inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeo); **IP** (inibidores de protease).

Os grupos foram compostos por: GC com 59 participantes e o GI com 98. Os grupos, controle e intervenção, foram divididos em 3 grupos de acordo com esquema antirretroviral:

Grupo I: 2 ITRN + 1 IP ou 2 ITRN + 1 ITRNN + IP, representado pelos GC I (n=2) e GI I (n=7).

Por considerar as recomendações e diretrizes terapêuticas para AIDS dos diferentes países e comitês, para o uso de IP potencializado com ritonavir na maioria da população em uso de TARV, com finalidade de aumentar a barreira genética do esquema terapêutico; decidiu-se por excluir o GC I constituído por apenas 2% do grupo controle total (n=2) e o GI I por 7% (n=7) do grupo intervenção total (n=98) das análises estatísticas comparando-o com demais grupos.

Grupo II: 2 ITRN + 2 IP (potencializado com ritonavir) ou 2 ITRN + 1 ITRNN + 2 IP, representado pelos GC II (n=33) e GI II (n=53).

O grupo intervenção II (GI II) foi dividido em 2 subgrupos, constituído por atazanavir potencializado com ritonavir (GI II – atazanavir/r) e o outro constituído por lopinavir potencializado com ritonavir (GI II – lopinavir/r).

Grupo III: 2 ITRN + 1 ITRNN, representado pelos GC III (n=24) e GI III (n=38)

4. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

O estudo estatístico foi realizado entre os tempos antes e depois dos grupos controle, intervenção, intervenção II, II – atazanavir/r e II – lopinavir/r e, por último, intervenção III. Foram aplicados os testes t-Student (dados paramétricos) ou Wicoxon (dados não-paramétricos) para os parâmetros colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos e glicemia.

Entre os grupos controle vs intervenção, controle II vs intervenção II, controle III vs intervenção III, grupo intervenção II vs grupo intervenção III, foram utilizados os testes t-Student (dados paramétricos) ou Mann-Whitney (dados não-paramétricos).

Para os dados sociodemográficos, antropométricos, imunológico, virológico e os grupos A e B (segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose - 2013) foram realizados o teste Qui-quadrado.

A análise estatística foi analisada utilizando-se o “software” BioEstat 5.0, Origin 8.0 e EpiInfo 3.5, considerando diferenças significativas quando o valor de p for $< 0,05$.

5. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi conduzida após avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), sob o nº 1630, de acordo com a resolução nº196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O TCLE foi revisado e aprovado em reunião ordinária do CEP/UFMS em 29 de outubro de 2009.

6. RESULTADOS

Tabela 1 – Números e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo o sexo, idade, profissão, escolaridade e prática de exercício físico. Campo Grande/MS. 2012.

Variável	Grupos			Grupo Intervenção			
	Total	Controle n (%)	Intervenção n (%)	<i>p</i>	II n (%)	III n (%)	<i>p</i>
Sexo							
Masculino	75	31 (52,5)	44 (44,9)		24 (45,3)	18 (47,4)	
Feminino	82	28 (47,5)	54 (55,1)	⁽¹⁾ 0,35	29 (54,7)	20 (52,6)	⁽¹⁾ 0,84
Idade							
□ 60 anos	135	53 (89,8)	82 (83,7)		46 (86,8)	29 (76,3)	
≥ 60 anos	22	6 (10,2)	16 (16,3)	⁽¹⁾ 0,28	7 (13,2)	9 (23,7)	⁽¹⁾ 0,19
Profissão							
Ativo	97	40 (67,8)	57 (58,2)		35 (66,0)	21 (55,3)	
Inativo	60	19 (32,2)	41 (41,8)	⁽¹⁾ 0,30	18 (34,0)	17 (44,7)	⁽¹⁾ 0,41
Escolaridade							
Ensino Fundamental	104	41 (69,5)	63 (64,3)		30 (56,6)	28 (73,7)	
Ensino Médio	43	16 (27,1)	27 (27,6)		19 (35,8)	6 (15,8)	
Ensino Superior	10	2 (3,4)	8 (8,2)	⁽¹⁾ 0,48	4 (7,6)	4 (10,5)	⁽¹⁾ 0,11
Atividade Física							
Regular							
Sim	50	12 (20,3)	38 (38,8)		20 (37,7)	14 (36,8)	
Não	107	47 (79,7)	60 (61,2)	⁽¹⁾ 0,03	33 (62,3)	24 (63,2)	⁽¹⁾ 0,89

⁽¹⁾Teste Qui-quadrado

Na amostra, dos 157 indivíduos, 82 eram mulheres e 75 homens. No grupo controle, 59 eram do sexo masculino 31 (52,5%) e 28 (47,5%) do feminino. No grupo intervenção, dos 98 participantes, a maioria era do sexo feminino, 54 (55,1%). A diferença entre eles não foi

estatisticamente significativa ($p=0,35$). No grupo intervenção II e III as mulheres totalizaram, respectivamente, 29 (54,7%) e 20 (52,6%) ($p=0,84$).

Ao analisar a variável idade, tabela 1, na amostra total ($n=157$), divididos entre o grupo controle - GC ($n=59$) e grupo intervenção - GI ($n=98$) observou-se que a maioria 53 (89,8%) e 83 (84,7%) GC e GI respectivamente, encontra-se com idade ≤ 60 anos. Aqueles com idade > 60 anos estão distribuídos 6 (10,2%) e 15 (15,3%) nos GC e GI respectivamente, sem resultado estatisticamente significativo ($p=0,50$). Nos grupos intervenção II – GII ($n=53$) e grupo intervenção III – GIII ($n=38$), 46 (86,8%) e 30 (78,9%) indivíduos respectivamente encontravam-se com idade ≤ 60 anos, sendo que 7 (12,2%) e 8 (21,1%) na sequência possuíam idade > 60 anos ($p=0,48$).

Quanto à profissão, dividiu-se em ativos e inativos, observando na amostra total 97 e 60 respectivamente; em sequência aqueles ativos, GC 40 (67,8%) e GI 57 (58,2%); e para os inativos, GC 19 (32,2%) e GI 41 (41,8%), sem resultado estatístico significativo ($p=0,30$). Para os grupos intervenção II e III, respectivamente, encontrou-se 35 (66%) e 21 (55,3%) ativos e inativos, 18 (34%) e 17 (44,7%) nos grupos II e III ($p=0,41$).

Quanto ao grau de escolaridade da totalidade evidenciou-se 104 no ensino fundamental, 43 no médio e 10 no superior. Para o GC e GI, 41 (69,5%), 63 (64,3%) no fundamental, 16 (27,1%), 27 (27,6%) no médio e 2 (3,4%), 8 (8,2%) no superior ($p=0,48$). Nos grupos intervenção II e III respectivamente, no fundamental encontrou-se 30 (56,6%) e 28 (73,7%); no ensino médio, 19 (35,8%) e 6 (15,8%); no superior, 4 (7,6%) e 4 (10,5%), com valor de $p=0,11$.

Em relação à prática de exercício, observou-se que 107 indivíduos não realizavam atividade física regular contra 50, distribuídos nos GC e GI, 12 (20,3%) e 38 (38,8%) em atividade e, 47 (79,7%), 60 (61,2%) sedentários, com resultado estatisticamente significativo ($p= 0,03$).

Para os GII e GIII, 20 (37,7%) e 14 (36,8%) realizavam atividade física regularmente, enquanto 33 (62,3%) e 24 (63,2%) não realizavam ($p=0,89$).

Tabela 2 – Número e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo estado nutricional, complicações metabólicas e risco coronariano. Campo Grande/MS. 2012.

Variável	Grupos Intervenção II (n=53)		Grupo Intervenção III (n=38)		P
	Antes n (%)	Depois n (%)	Antes n (%)	Depois n (%)	
IMC					
□ 60 anos					
Baixo peso	1 (1,9)	2 (3,8)	0 (0,0)	1 (2,6)	
Eutrófico	20 (37,7)	20 (37,7)	15 (39,5)	15 (39,5)	
Sobrepeso	21 (39,6)	20 (37,7)	8 (21,0)	7 (18,4)	
Obesidade	4 (7,5)	4 (7,5)	6 (15,8)	6 (15,8)	
IMC					
≥ 60 anos					
Baixo peso	2 (3,8)	2 (3,8)	2 (5,3)	2 (5,3)	
Eutrófico	3 (5,7)	3 (5,7)	4 (10,5)	5 (13,1)	
Sobrepeso	2 (3,8)	2 (3,8)	3 (7,9)	2 (5,3)	
	Grupo Intervenção II n (%)		Grupo Intervenção III n (%)		P
Cabd					
Homem					
> 102 cm	4 (7,5)		6 (15,8)		
≤ 102 cm	20 (37,7)		12 (31,6)		0,37
Mulher					
> 88 cm	22 (41,5)		13 (34,2)		
≤ 88 cm	7 (13,3)		7 (18,4)		0,61
RCQ					
Homem					
> 0,9	18 (34,0)		13 (34,2)		
≤ 0,9	6 (11,3)		5 (13,1)		0,88
Mulher					
> 0,85	24 (45,3)		18 (47,4)		
≤ 0,85	5 (9,4)		2 (5,3)		0,77
IC					
Homem					
Normal	6 (11,3)		2 (5,3)		
Alterado	18 (34,0)		16 (42,1)		0,46
Mulher					
Normal	1 (1,9)		0 (0,0)		
Alterado	28 (52,8)		20 (52,6)		0,85

IMC – índice de massa corporal; Cabd – circunferência abdominal; RCQ – relação cintura-quadril; IC – índice de conicidade.

Na tabela 2, dos 53 indivíduos do grupo intervenção II, ao analisar o estado nutricional pelo IMC, verifica-se que 46 indivíduos com idade < 60 anos, havia no início do estudo 1 (1,9%) com baixo peso e no final de 3 meses, com uso do composto alimentar bioativo (CAB), aumentou para 2 (3,8%). Na classificação de eutrofia, no início foram 20 (37,7%) permanecendo no final do período de exposição ao composto CAB o mesmo número nessa condição nutricional. Dos considerados em sobrepeso 21 (39,6%) ao começar o estudo, diminui para 20 (37,7%) no final. Os classificados com obesidade, 4 (7,5%) permaneceram até o final de 3 meses na mesma condição. Observa-se maior concentração de indivíduos adultos com estado nutricional de eutrofia e sobrepeso.

Naqueles indivíduos com idade ≥ 60 anos, ($n= 7$), observa-se que 2 (3,8%) durante todo o tempo do estudo, encontravam-se nas classificações extremas de baixo peso e sobrepeso, enquanto que 3 (5,7%) eram eutróficos.

No grupo intervenção III ($n=38$), observa-se que 29 tinham idade < 60 anos e o estado nutricional foi classificado durante o período do estudo: 15 (39,5%) em eutrofia e 6 (15,8%) em obesidade. Iniciaram em sobrepeso 8 (21%) e no final reduziu para 7 (18,4%). Apenas 1 (2,6%) indivíduo, após 3 meses de consumo do CAB, encontrou-se com baixo peso. Aqueles com idade ≥ 60 anos ($n= 9$) foram classificados antes e depois, 2 (5,3%) em baixo peso, 4 (10,5%) no início e no final 5 (13,1%) em estado nutricional de eutrofia e, por fim, em obesidade 3 (7,9%) antes e depois do consumo de CAB reduziu para 2 (5,3%).

Ao avaliar a circunferência abdominal em homens pelo ponto de corte de 102 cm, identificou-se que 4 (7,5%) e 6 (15,8%) dos homens satisfaziam critérios para risco de complicações metabólicas aumentado substancialmente nos grupo II e III respectivamente. Tanto para o grupo intervenção II quanto para o grupo III, 20 (37,7%) e 12 (31,6%) encontravam-se fora do critério diagnóstico de síndrome metabólica por classificação de obesidade abdominal, embora o resultado estatístico não tenha sido significativo ($p = 0,37$).

As mulheres (com ponto de corte em 88 cm para circunferência abdominal) apresentaram maior risco de complicações metabólicas tanto no grupo II quanto no grupo III, 22 (41,5%) e 13 (34,2%) respectivamente. Apenas 7 (13,3%) nos 2 grupos resultaram em $Cabd \leq 88$ cm. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p = 0,61$).

Quanto à relação cintura-quadril, sendo os valores de corte de 0,9 cm para homens e 0,85 cm para mulheres, observou-se que no grupo II dos 24 homens, 18 (34%) e 13 (34,2%) grupos II e III, respectivamente, encontravam-se em um dos critérios para síndrome metabólica associado à obesidade. Apenas 6 (11,3%) do grupo II e 5 (13,1%) do grupo III não

preenchiam esse critério para classificação em um dos riscos para síndrome metabólica, sem diferença estatística significativa ($p= 0,46$)

Finalmente, ao considerar o índice de conicidade em homens e mulheres, os pontos de corte como discriminador de risco coronariano elevado, 1,25 e 1,18 respectivamente, notou-se que apenas 6 (11,3%) homens do grupo II e 2 (5,3%) do grupo III estavam dentro da normalidade. Foram classificados 18 (34%) do grupo II e 16 (42,1%) como alterados, sem apresentar diferença estatística significativa ($p= 0,85$).

Tabela 3 – Números e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo estado imunológico, virológico e tempo de terapia antirretroviral. Campo Grande/MS. 2012.

Variável	Grupos			Grupo Intervenção			
	Total	Controle n (%)	Intervenção n (%)	<i>p</i>	II n (%)	III n (%)	<i>p</i>
CD4							
< 500	78	33 (55,9)	45 (45,9)		24 (45,3)	20 (52,6)	
≥ 500	79	26 (44,1)	53 (54,7)	⁽¹⁾ 0,24	29 (54,7)	18 (47,4)	⁽¹⁾ 0,63
Carga Viral							
Detectável	21	9 (12,3)	12 (12,4)		6 (11,3)	5 (13,2)	
Indetectável	136	50 (84,7)	86 (87,8)	⁽¹⁾ 0,77	47 (88,7)	33 (86,8)	⁽¹⁾ 0,95
Tempo de TARV							
< 2 anos	28	16 (27,1)	12 (12,2)		7 (13,2)	5 (13,2)	
≥ 2 anos	129	43 (72,9)	86 (87,8)	⁽¹⁾ 0,03	46 (86,8)	33 (86,2)	⁽¹⁾ 0,76

⁽¹⁾Teste Qui-quadrado.

Ao classificar de acordo com indicação para uso de TARV, o aspecto imunológico do total da amostra, foi evidenciado em 78 indivíduos com CD4+ < 500 cels/mm³ e 79 ≥500 cels/mm³. Para os GC e GI evidenciou-se respectivamente, 33 (55,9%) e 45 (45,9 %) com CD4+ < 500 cel/mm³ com $p=0,24$ e para os GI II e GI III, 24 (45,3%) e 20 (52,6%) com $p = 0,63$.

Quanto ao aspecto virológico, notou-se para o total da amostra, 136 indivíduos com carga viral indetectável e apenas 21 detectável. Nos GC e GI, a maioria 50 (84,7%) e 86 (87,8%) indetectável e na seqüência, 9 (12,3%) e 12 (12,4%) detectável com $p = 0,77$. Para os GI II e GI III foram identificados 6 (11,3%) e 5 (13,2%) detectável, enquanto que a maioria nesses 2 grupos, 47 (88,7%) e 33 (86,8%), indetectável ($p=0,95$).

Ao avaliar o tempo de uso de terapia antirretroviral observa-se que a grande maioria utiliza-a há mais de 02 anos, 129 vs 28 da totalidade em estudo, distribuídos no GC em 16 (27,1%) e 12 (12,2%) no GI com tempo < 2 anos. Com tempo ≥2 anos, os GC e GI respectivamente, 43 (72,9%) e 86 (87,8%), sendo o resultado significativo ($p=0,03$). Nos GI II e GI III, 7 (13,2%) e 5 (13,2%) com < 2 anos. Em uso de TARV ≥2 anos, 46 (86,8%) e 33 (86,2%) para os grupos II e III, com $p=0,76$.

Tabela 4 – Parâmetros bioquímicos do grupo controle (n=59) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Grupo			Controle		
	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=20)			(n=39)		
Antes	319,40	208,92		195,95	65,74	
Depois	214,80	118,24	⁽¹⁾ 0,02	253,23	136,65	⁽¹⁾ 0,002
Colesterol total	(n=9)			(n=50)		
Antes	230,00	63,95		200,42	57,38	
Depois	197,11	89,76	⁽¹⁾ 0,17	223,24	62,61	⁽¹⁾ 0,001
HDL-c	(n=9)			(n=50)		
Antes	39,44	8,43		38,48	17,03	
Depois	45,44	14,57	⁽¹⁾ 0,11	42,68	20,55	⁽¹⁾ 0,02
LDL-c	(n=9)			(n=50)		
Antes	139,33	53,73		124,34	46,37	
Depois	140,00	48,17	⁽²⁾ 0,95	143,22	53,17	⁽¹⁾ 0,0001
Glicose	(n=7)			(n=52)		
Antes	132,00	84,29		91,56	19,53	
Depois	110,43	34,76	⁽¹⁾ 0,31	100,25	45,83	⁽¹⁾ 0,12

⁽¹⁾Teste T student amostras emparelhadas; ⁽²⁾ Teste Wilcoxon.

Ao avaliar o grupo controle (n=59) distribuídos em indivíduos que se encontravam com ou sem medicamento para controle dos níveis de colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicose. Observou-se que a média de triglicerídeos para aqueles que usavam medicação (n=20) foi de 319,40 (±208,92) mg/dL daqueles que iniciaram o estudo, reduzindo

para 214,80 ($\pm 118,24$) mg/dL após 3 meses que receberam orientações nutricionais sobre alimentação saudável e prática de exercício físico, representando resultado significativo ($p=0,02$).

Para aqueles sem medicação ($n=29$), evidenciou-se a média de 195,95 ($\pm 65,74$) mg/dL no início e depois 253,23 ($\pm 136,65$) mg/dL, percebendo-se aumento significativo ($p= 0,002$), apesar de terem recebido orientações nutricionais.

Quanto ao colesterol total ($n=9$) notou-se que houve redução após 3 meses de 230 ($\pm 63,95$) para 197,11 ($\pm 89,76$) mg/dL sem resultado significativo ($p=0,17$). Aqueles sem medicação ($n=50$) também demonstrou aumento de 200,42 ($\pm 57,38$) para 223,24 ($\pm 62,61$) mg/dL com resultado estatisticamente significativo ($p=0,001$).

Para o HDL-c observou-se tanto para aqueles com uso de medicação ou não, aumento dos parâmetros, de 39,44 ($\pm 8,43$) mg/dL para 45,44 ($\pm 14,57$) mg/dL ($p=0,11$) e de 38,48 ($\pm 17,03$) mg/dL para 42,68 ($\pm 20,55$) mg/dL respectivamente, com resultado significativo ($p=0,02$).

Os níveis de LDL-c com medicação, manteve-se do início ao fim, a média de 139,33 ($\pm 53,73$) mg/dL para 140 ($\pm 48,17$) mg/dL ($p=0,95$). Porém naqueles sem uso de medicação, aumentou de 124,34 ($\pm 46,37$) mg/dL para 143,22 ($\pm 53,17$) mg/dL com resultado significativo ($p=0,001$).

A glicemia naqueles em uso de medicação ($n=7$), comportou-se da seguinte forma: diminuiu passando de 132 ($\pm 84,29$) mg/dL para 110,43 ($\pm 34,76$) mg/dL ($p=0,31$) e naqueles sem uso de medicamento ($n=52$) houve um pequeno aumento, de 91,56 ($\pm 19,53$) mg/dL para 100,53 ($\pm 45,83$) mg/dL ($p=,012$).

Tabela 5 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção (n=98) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Grupo			Intervenção		
	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=32)			(n=66)		
Antes	186,41	84,83		162,19	61,28	
Depois	174,25	93,43	⁽¹⁾ 0,45	159,79	65,49	⁽¹⁾ 0,77
Colesterol total	(n=22)			(n=76)		
Antes	202,36	44,38		203,71	36,70	
Depois	196,82	38,31	⁽¹⁾ 0,59	199,31	36,39	⁽¹⁾ 0,29
HDL-c	(n=20)			(n=78)		
Antes	47,00	14,78		43,31	13,70	
Depois	46,95	16,19	⁽¹⁾ 0,99	44,36	12,82	⁽¹⁾ 0,42
LDL-c	(n=20)			(n=78)		
Antes	131,65	48,93		125,14	30,97	
Depois	119,80	36,12	⁽²⁾ 0,32	121,65	30,77	⁽¹⁾ 0,28
Glicose	(n=12)			(n=86)		
Antes	93,75	20,84		84,05	11,76	
Depois	102,50	23,47	⁽¹⁾ 0,42	85,13	10,43	⁽¹⁾ 0,30

⁽¹⁾ Teste T student amostras emparelhadas; ⁽²⁾ Teste Wilcoxon.

Na Tabela 5, ao analisar o grupo intervenção (n=98) com uso e sem de medicamento ciprofibrato para controle de triglicerídeos, identifica-se que indivíduos submetidos ao uso de medicação, inicialmente a média foi de 186,41 (±84,83) mg/dL e após 3 meses, a média diminuiu para 174,25(± 93,43) mg/dL, com $p = 0,45$, resultado não significativo.

Ao comparar o antes e depois naqueles sem uso de medicação, observa-se, 162,19 ($\pm 61,28$) mg/dL e 159,79 ($\pm 65,49$) mg/dL, resultado não significativo, $p = 0,77$, para diminuição de TG, porém mantendo-se, próximo do valor de normalidade.

Ao comparar os níveis de colesterol total nos indivíduos ($n=22$) com uso de medicamento rosuvastatina, encontra-se a média de 202,36 ($\pm 44,38$) mg/dL e depois de 3 meses, reduziu para 196,82 ($\pm 38,31$) mg/dL, com $p = 0,59$, apesar de apresentar valor dentro da normalidade. Para aqueles sem uso de medicamento ($n=76$) a média foi de 203,71 ($\pm 36,70$) mg/dL no início do estudo e após, 199,31 ($\pm 36,39$) mg/dL. Não houve resultado significativo, $p = 0,29$, para diminuição de CT, mesmo tendo apresentado valor dentro da normalidade.

No início do estudo os indivíduos, em uso de medicamento, apresentaram níveis de HDL-c médio de 47 ($\pm 14,78$) mg/dL e depois 46,95 ($\pm 16,19$), não havendo resultado significativo ($p = 0,99$). Naqueles sem uso de medicamento a média foi de 43,31 ($\pm 13,70$) mg/dL e após intervenção, alcançou níveis médios de 44,36 ($\pm 12,82$) mg/dL ($p = 0,42$), embora tenha havido um discreto aumento do nível de HDL-c.

Para níveis de LDL-c com uso de medicamento, observou-se média de 131,65 ($\pm 48,93$) mg/dL e reduzindo ($p = 0,32$) depois de 3 meses para 119,80 ($\pm 36,12$), permanecendo dentro da faixa de normalidade. Para aqueles sem uso de medicamento, a média foi de 125,14 ($\pm 30,97$) mg/dL ($p = 0,28$).

Para os níveis de glicemia com medicamento, o início do estudo obteve-se média de 93,75 ($\pm 20,84$) mg/dL e depois de 102,50 ($\pm 23,47$) mg/dL, havendo aumento dos níveis ($p = 0,42$). Porém no subgrupo sem uso de medicamento manteve-se normal, no início e depois de 3 meses de uso do composto alimentar bioativo, observando-se a média de 84,05 ($\pm 11,76$) mg/dL, e 85,13 ($\pm 10,43$) respectivamente, com valor de $p = 0,30$.

Tabela 6 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção I (n=7) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=3)			(n=4)		
Antes	287,67	57,66		182,25	68,86	
Depois	202,33	86,15	-	165,75	55,99	-
Colesterol total	(n=1)			(n=6)		
Antes	162,00	-		213,50	18,29	
Depois	186,00	-	-	210,67	11,64	-
HDL-c	(n=1)			(n=6)		
Antes	25,00	-		34,17	5,27	
Depois	24,00	-	-	43,67	10,48	-
LDL-c	(n=1)			(n=6)		
Antes	93,00	-		131,17	19,45	
Depois	108,00	-	-	136,83	16,28	-
Glicose	(n=1)			(n=6)		
Antes	83,00	-		89,33	9,24	
Depois	98,00	-	-	88,67	10,23	-

Ao avaliar os parâmetros bioquímicos, no início do estudo e depois de 3 meses do consumo do CAB, no grupo intervenção I (n=7), caracterizado pelo esquema antirretroviral de eleição, por 2 ITRN + 1 IP ou 2 ITRN + 1 ITRNN+ 1IP, com uso ou não de medicamentos para controle desses parâmetros, foi identificado que:

Os níveis de triglicerídeos em indivíduos (n=3) utilizando medicamento para controle, ciprofibrato, apresentou no início uma média de 287,67 (\pm 57,66) mg/dL e reduziu após consumo do CAB para 202,33 (\pm 86,15) mg/dL. Aqueles que não usavam medicamento (n=4)

apresentaram a média antes da intervenção de 182,25 ($\pm 68,86$) mg/dL, reduzindo para 165,75 ($\pm 55,99$) mg/dL.

Foram encontrados níveis de colesterol total em apenas 1 indivíduo usando medicamento, antes e depois da intervenção, os valores de 162 e 186 mg/dL respectivamente e, naqueles sem uso de medicamento (n=6), no início e após consumo do CAB, as médias foram de 213,5 ($\pm 18,29$) e 210,67 ($\pm 11,64$) mg/dL.

Em 1 indivíduo, usando medicamento, encontrou-se antes e depois, 25 e 24 mg/dL de HDL-c, respectivamente. Naqueles sem medicamento (n=6) observou-se elevação dos níveis de 34,17 ($\pm 5,27$) para 43,67 ($\pm 10,48$) mg/dL.

Para o LDL-c foi identificado em 1 indivíduo em uso de medicamento, os valores de 93 e 108 mg/dL no início e final de 3 meses de intervenção nutricional. Em 6 indivíduos sem medicamento as médias foram de 131,17 ($\pm 19,45$) e 136,83 ($\pm 16,28$) mg/dL antes e depois.

No início e final a glicemia de apenas 1 indivíduo usando medicamento apresentou níveis normais, 83 e 98 mg/dL, e em 6, em uso de medicamento, as médias apresentaram-se estáveis e dentro da normalidade, 89,33 ($\pm 9,24$) e 88,67 ($\pm 10,23$) mg/dL.

Tabela 7 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II (n=53) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=18)			(n=35)		
Antes	177,17	80,70		187,54	60,39	
Depois	189,94	114,56	⁽¹⁾ 0,39	177,00	67,95	⁽¹⁾ 0,44
Colesterol total	(n=13)			(n=40)		
Antes	196,85	40,00		206,51	40,88	
Depois	198,54	26,03	⁽¹⁾ 0,87	199,80	34,38	⁽¹⁾ 0,28
HDL-c	(n=12)			(n=41)		
Antes	47,50	12,64		42,83	14,59	
Depois	45,92	11,78	⁽¹⁾ 0,48	43,46	12,73	⁽¹⁾ 0,74
LDL-c	(n=11)			(n=42)		
Antes	135,09	57,63		124,09	32,64	
Depois	120,45	21,19	⁽¹⁾ 0,39	120,63	30,54	⁽¹⁾ 0,46
Glicose	(n=2)			(n=51)		
Antes	70,50	30,40		82,21	11,80	
Depois	132,50	43,13	⁽¹⁾ 0,44	83,23	10,61	⁽¹⁾ 0,42

⁽¹⁾T test for paired samples.

Ao analisar o grupo intervenção II (n= 53) caracterizado pelo esquema de TARV, com 2 ITRN + 2 IP (com booster de ritonavir) ou 2ITRN + 1 ITRNN + 2 IP boosterizado, quanto aos parâmetros bioquímicos em indivíduos utilizando ou não medicamentos para controle, no início e após 3 meses de consumo de composto bioativo, observa-se que:

Início do estudo, os níveis de triglicérides dos indivíduos em uso de medicamento (n=18), a média dos valores foram 177,17 ($\pm 80,70$) mg/dL e 189,94 ($\pm 114,56$) mg/dL, antes e depois da intervenção, com resultado estatístico não significativo ($p=0,39$). Para aqueles sem uso de medicamento (n= 35), no início e final, os valores representaram respectivamente, 187,54 ($\pm 60,39$) mg/dL e 177 ($\pm 67,95$, com valor de $p=0,44$).

Os níveis de colesterol total para aqueles em uso de medicamento (n=13), a média no início foi de 196,85 (± 40) mg/dL e no final de 3 meses de consumo do CAB, se manteve, 198,54 ($\pm 26,03$, com valor de $p = 0,87$). Sem uso de medicamento (n=40), a média no início foi de 206,51 ($\pm 40,88$) mg/dL e no final de 199,80 ($\pm 34,38$) mg/dL ($p=0,28$).

Os níveis de HDL-c naqueles em uso de medicamento (n=12) as médias foram de 47,50 ($\pm 12,64$) mg/dL e 45,92 ($\pm 11,78$) antes e depois, sem resultado estatístico significativo ($p=0,48$). Para aqueles sem uso de medicamento (n=4) as médias foram antes e depois, 42,83 ($\pm 14,59$) mg/dL, mantendo-se em 43,46 ($\pm 12,73$) mg/dL ($p= 0,74$).

Para o LDL-c com medicamento (n=11), os valores médios foram 135,09 ($\pm 57,63$) e 120,45 ($\pm 21,19$) mg/dL no início e final de 3 meses ($p=0,39$). Os indivíduos que não usavam medicamento (n=42), as médias foram 124,09 ($\pm 32,64$) mg/dL, declinando para 120,63 ($\pm 30,54$), sem resultado significativo ($p=0,46$).

A glicemia no início e final de 3 meses dos 2 indivíduos que usavam medicamento teve a média de 70,50 ($\pm 30,40$) mg/dL aumentando para 132,50 ($\pm 43,13$), sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,44$). Para a maioria sem uso de medicamento (n= 51), as médias foram mantidas em 82,21 ($\pm 11,80$) mg/dL e 83,23 ($\pm 10,61$) mg/dL ($p=0,42$).

Tabela 8 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=11)			(n=27)		
Antes	173,91	84,66		126,37	42,58	
Depois	140,91	36,88	⁽¹⁾ 0,34	136,52	57,93	⁽¹⁾ 0,29
Colesterol total	(n=8)			(n=30)		
Antes	216,37	51,49		198,00	33,39	
Depois	195,37	56,72	⁽¹⁾ 0,37	196,40	42,14	⁽¹⁾ 0,81
HDL-c	(n=7)			(n=31)		
Antes	49,28	17,65		45,71	13,06	
Depois	52,00	21,34	⁽¹⁾ 0,75	45,68	13,59	⁽¹⁾ 0,99
LDL-c	(n=8)			(n=30)		
Antes	131,75	39,01		125,40	31,09	
Depois	120,37	53,65	⁽¹⁾ 0,58	120,03	33,13	⁽¹⁾ 0,32
Glicose	(n=9)			(n=29)		
Antes	100,11	16,92		86,17	11,66	
Depois	96,00	15,95	⁽¹⁾ 0,49	87,72	9,70	⁽¹⁾ 0,46

⁽¹⁾T test for paired samples.

O grupo Intervenção III é caracterizado pelo esquema antirretroviral representado por 2 ITRN + 1 ITRNN e foi analisado segundo o uso ou não de medicamentos para controle dos parâmetros bioquímicos, antes e depois de intervenção com consumo de CAB e observou-se que:

Os níveis de triglicerídeos para aqueles que usavam medicamento (n=11) antes e depois da intervenção, obtiveram média de 173,91 (±84,66) mg/dL que diminuiu para 140,91

($\pm 36,88$) mg/dL, embora a diferença entre os resultados não tenha sido estatisticamente significativo ($p=0,34$). As médias para aqueles sem uso de medicamento ($n= 27$) foram antes e depois de 126,37 ($\pm 42,58$) mg/dL e 136,52 ($\pm 57,93$) mg/dL, com valor de $p=0,29$.

Os valores médios para colesterol total representou para aqueles em uso de medicamento ($n= 8$), respectivamente, antes e depois em 216,37 ($\pm 51,49$) mg/dL e 195,37 ($\pm 56,72$) mg/dL com $p=0,37$. Manteve-se com médias de 198 ($\pm 33,39$) mg/dL e 196,40 ($\pm 42,14$) antes e depois nos indivíduos sem uso de medicamento ($n=30$), com valor de $p = 0,81$.

Os níveis de HDL-c nos indivíduos em uso de medicamento ($n=7$) representou os valores médios de 49,28 ($\pm 17,65$) mg/dL e depois da intervenção houve aumento 52 ($\pm 21,24$) mg/dL, embora não tenha havido diferença estatística significativa ($p=0,75$). Nos sem uso de medicamento ($n=31$), os valores médios foram de 45,71 ($\pm 13,06$) mg/dL e mantidos em 45,68 ($\pm 13,59$) mg/dL após 3 meses do consumo do CAB ($p=0,99$).

Para os níveis de LDL-c naqueles em uso de medicamento ($n= 8$), as médias foram antes e depois de 131,75 ($\pm 39,01$) mg/dL e 120,37 ($\pm 53,65$) mg/dL respectivamente, com $p=0,58$. No subgrupo sem medicamento ($n=30$), a média foi de 125,40 ($\pm 31,09$) mg/dL no início e depois, 120,03 ($\pm 33,13$) mg/dL, com valor de $p= 0,32$.

Os níveis de glicose nos indivíduos em uso de medicamento ($n=9$) obteve média de 100,11 ($\pm 16,92$) mg/dL no início do estudo e depois, 93 ($\pm 15,95$) mg/dL ($p=0,49$). Para aqueles que não usavam medicamento ($n=29$), a média foi de 86,17 ($\pm 11,66$) mg/dL e no final manteve-se em 87,72 ($\pm 9,7$), com valor de $p=0,46$.

Tabela 9 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II com uso de atazanavir potencializado com ritonavir (n=9) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=2)			(n=7)		
Antes	132,50	10,61		205,14	59,05	
Depois	127,00	62,22	⁽¹⁾ 0,93	190,42	56,03	⁽¹⁾ 0,48
Colesterol total	(n=1)			(n=8)		
Antes	177,00	-		187,87	33,74	
Depois	206,00	-	-	188,12	34,17	⁽¹⁾ 0,98
HDL-c	(n=1)			(n=8)		
Antes	50,00	-		38,25	11,39	
Depois	37,00	-	-	38,75	12,27	⁽¹⁾ 0,73
LDL-c	(n=0)			(n=9)		
Antes	-	-		114,33	27,17	
Depois	-	-	-	115,78	24,99	⁽¹⁾ 0,84
Glicose	(n=1)			(n=8)		
Antes	92,00	-		95,00	16,71	
Depois	102,00	-	-	95,00	9,16	⁽¹⁾ 0,99

⁽¹⁾T test for paired samples.

Ao analisar o grupo intervenção II – atazanavir (n=9), caracterizado pelo esquema de TARV, com 2 ITRN + atazanavir + ritonavir ou 2ITRN + 1 ITRNN + atazanavir + ritonavir, quanto aos parâmetros bioquímicos em indivíduos utilizando ou não medicamentos para controle, no início e após 3 meses de consumo de CAB, observa-se que:

Os níveis de triglicerídeos para os indivíduos em uso de medicamento (n=2), no início do estudo resultou em valor médio de 132,50 (±10,61) mg/dL e no final, 127 (±62,22) mg/dL,

não sendo estatisticamente significativo, $p=0,93$. Aqueles sem uso de medicamento ($n=7$) a média foi de 205,14 ($\pm 59,05$) mg/dL antes e depois reduziu para 190,42 ($\pm 56,03$) mg/dL ($p=0,48$).

Ao analisar o nível de colesterol total, observa-se que 1 indivíduo em uso de medicamento no início, foi de 177 mg/dL e após 3 meses de CAB aumentou para 206 mg/dL. Aqueles sem uso de medicamento ($n=8$) no início foi de 187,87 $9 \pm 33,740$ mg/dL e no final, manteve-se em 188,12 ($\pm 34,17$) mg/dL ($p=0,98$).

Para o HDL-c, no início, 1 indivíduo apresentou 50 mg/dL e depois caiu para 37 mg/dL. Para os 8 indivíduos sem uso de medicamento, antes e depois, os resultados médios foram, 38,25 ($\pm 11,39$) mg/dL mantendo-se em 38,75 ($\pm 12,27$) mg/dL ($p=0,73$).

Os níveis de LDL-c antes da intervenção para aqueles sem uso de medicamento ($n=9$) obteve-se a média de 114,33 ($\pm 27,17$) mg/dL e no final, 115,78 ($\pm 24,99$) mg/dL ($p=0,84$). Não houve indivíduo com uso de medicamento.

A glicemia de 1 indivíduo foi de 92 mg/dL no início do estudo e no final aumentou para 102 mg/dL. Para os 8 que não utilizavam medicamento, a média foi a mesma no início e final de 3 meses, 95 ($\pm 16,71$ e $\pm 9,16$ respectivamente) mg/dL ($p=0,99$).

Tabela 10 - Parâmetros bioquímicos do grupo intervenção II -lopinavir (n=37) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Média	± SD	<i>p</i>	Média	± SD	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=11)			(n=26)		
Antes	192,36	97,86		185,54	62,08	
Depois	218,00	137,10	⁽¹⁾ 0,26	168,35	70,60	⁽¹⁾ 0,31
Colesterol total	(n=8)			(n=29)		
Antes	216,00	32,19		211,48	43,72	
Depois	204,00	29,13	⁽¹⁾ 0,44	200,76	35,21	⁽¹⁾ 0,06
HDL-c	(n=7)			(n=30)		
Antes	47,43	14,15		44,93	15,59	
Depois	44,43	10,74	⁽¹⁾ 0,33	46,07	12,46	⁽¹⁾ 0,66
LDL-c	(n=7)			(n=30)		
Antes	162,57	50,13		125,67	35,37	
Depois	127,14	15,92	⁽¹⁾ 0,16	119,75	32,40	⁽¹⁾ 0,33
Glicose	(n=0)			(n=37)		
Antes	-	-		79,92	9,10	
Depois	-	-	-	81,38	8,71	⁽¹⁾ 0,29

⁽¹⁾T test for paired samples.

Analisando os parâmetros bioquímicos, submetidos ou não a medicamentos de controle no grupo Intervenção II – lopinavir (n= 37) caracterizado por TARV contendo 2 ITRN + liponavir/ritonavir ou 2 ITRN + 1 ITRNN + liponavir /ritonavir, observa-se que:

No início do estudo os níveis de triglicerídeos para indivíduos em uso de medicamento (n=11) obtiveram-se a média de 192,36 (±97,86) mg/dL e após 3 meses de consumo alimentar de CAB, a média foi de 218 (±137,10) mg/dL, *p*=0,26. Para os que usavam medicamento

(n=26), antes se observou a média de 185,54 ($\pm 62,08$) mg/dL, diminuindo para 168,35 ($\pm 70,60$) mg/dL ($p=0,31$).

A média dos níveis de colesterol para 8 indivíduos em uso de medicamento (n=8) foi de 216 ($\pm 32,19$) mg/dL e depois 204 ($\pm 29,13$) mg/dL ($p= 0,44$). Aqueles sem uso de medicamento (n=29) a média antes e depois foi de 211,48 ($\pm 43,72$) mg/dL e 200,76 ($\pm 35,21$) mg/dL respectivamente, com valor tendendo a ser estatisticamente significativo, $p=0,06$.

Antes da intervenção em uso de medicamento (n=7), a média de HDL-c foi de 47,43 ($\pm 14,15$) mg/dL e após 3 meses, 44,43 ($\pm 10,74$) mg/dL ($p=0,33$). Para aqueles sem medicamento (n=30), a média foi de 44,93 ($\pm 15,59$) mg/dL e depois da intervenção, 46,07 ($\pm 12,46$) mg/dL ($p=0,66$).

Para LDL-c, com uso de medicamento (n=7) a média foi de 162,57 ($\pm 50,13$) diminuindo após 3 meses para 127,14 ($\pm 15,92$) mg/dL. Aqueles sem uso de medicamento (n=30) antes da intervenção a média foi de 125,67 ($\pm 35,37$) mg/dL e depois 119,75 ($\pm 32,4$) mg/dL, valor de $p=0,33$.

Os níveis de glicose para 37 indivíduos sem medicamento, obteve-se média de 79,92 ($\pm 9,1$) mg/dL no início do estudo e depois 81,38 ($\pm 8,71$) mg/dL ($p=0,29$).

Tabela 11 - Parâmetros bioquímicos dos grupos controle (n=59) vs intervenção (n=98) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Grupo Controle	Grupo Intervenção	<i>p</i>	Grupo Controle	Grupo Intervenção	<i>p</i>
	Média (n=20)	Média (n=32)		Média (n=39)	Média (n=66)	
Triglicerídeos						
Antes	319,40	186,41	⁽¹⁾ 0,01	195,95	162,19	⁽¹⁾ 0,009
Depois	214,80	174,25	⁽¹⁾ 0,17	253,23	159,79	⁽¹⁾ 0,002
Colesterol total	(n=9)	(n=22)		(n=50)	(n=76)	
Antes	230,00	202,36	⁽¹⁾ 0,18	200,42	203,71	⁽¹⁾ 0,72
Depois	197,11	196,82	⁽¹⁾ 0,99	223,24	199,31	⁽¹⁾ 0,02
HDL-c	(n=9)	(n=20)		(n=50)	(n=78)	
Antes	39,44	47,00	⁽¹⁾ 0,16	38,48	43,31	⁽²⁾ 0,01
Depois	45,44	46,95	⁽¹⁾ 0,81	42,68	44,36	⁽²⁾ 0,16
LDL-c	(n=9)	(n=20)		(n=50)	(n=78)	
Antes	139,33	131,65	⁽¹⁾ 0,71	124,34	125,14	⁽¹⁾ 0,91
Depois	140,00	119,80	⁽¹⁾ 0,22	143,22	121,65	⁽¹⁾ 0,01
Glicose	(n=7)	(n=12)		(n=52)	(n=86)	
Antes	132,00	93,75	⁽¹⁾ 0,28	91,56	84,05	⁽¹⁾ 0,01
Depois	110,43	102,50	⁽¹⁾ 0,56	100,25	85,13	⁽¹⁾ 0,02

¹⁾T test for paired samples.

Ao comparar o grupo controle (GC) e o grupo intervenção (GI), observa-se que no início do estudo os níveis de triglicerídeos para aqueles indivíduos em uso de medicamento a média foi de 319,40 mg/dL e o GI (n=32) possuía menor média, 186,41 mg/dL, valor de $p=0,01$, resultado estatisticamente significativo. Sem uso de medicamento para o GC (n=39) a

média foi 195,95 mg/dL e para o GI (n=66), 162,19 mg/dL , valor estatístico significativo ($p=0009$).

Após 3 meses de consumo do composto alimentar bioativo, observou-se que naqueles indivíduos do GC (n=20) em uso de medicamento a média de 214,80 mg/dL e para o GI, 174,25 mg/dL. ($p=0,17$). Aqueles sem uso de medicamento no GC a média foi 253,23 mg/dL e para GI, 159,79 mg/dL, valor de $p=0,002$.

Para o parâmetro colesterol total com uso de medicamento para controle, observa-se que antes no GC (n=9) a média foi de 230 mg/dL e no GI (n=22), 202,36 mg/dL ($p= 0,18$). Sem medicamento para GC (n=50) a média foi 200,42 mg/dL e para o GI (n=76), a média foi 203,71 mg/dL ($p=0,72$).

Após 3 meses, com medicamento, o GC obteve média de 197,11 mg/dL e o GI 196,82 mg/dL ($p=0,99$). Sem uso de medicamento, observa-se que no GC a média foi de 223,24 mg/dL e para o GI a média foi 199,31 mg/dL ($p=0,02$), resultado estatisticamente significativo.

Para o HDL-c no início com uso de medicamento para o GC (n=9) obteve-se média de 39,44 mg/dL e no GI (n=20) 47 mg/dL, ($p= 0,16$). No final de 3 meses sem uso da medicamento, GC obteve média de 38,48 mg/dL e GI 43,31, com valor de $p=0,01$, resultado estatisticamente significativo.

No final de 3 meses com uso da medicação, a média do GC foi de 45,44 mg/dL e 46,95 mg/dL GI, resultado não significativo ($p=0,81$). Sem uso do medicamento para o GC a média foi de 42,67 mg/dL e para GI 44,36 ($p= 0,16$).

Quanto ao LDL-c no início para aqueles indivíduos em uso de medicamento, o GC (n=9) obteve média de 139,33 antes da intervenção nutricional e para GI (n=50) média de 131,65 mg/dL, $p = 0,71$. Sem uso de medicamento, o GC apresentou média de 124,34 mg/dL e para GI média de 125,14 mg/dL($p=0,91$). Depois de 3 meses com medicamento o GC obteve a média de 140 mg/dL e o GI média de 119,80 mg/dL, com $p = 0,22$. Sem medicamento, o GC apresentou média de 143,22 mg/dL e o GI 121,65 mg/dL com $p=0,01$ significativo estatisticamente.

Por fim, no início a glicemia nos indivíduos com uso de medicamento, obteve-se para o GC (n=7) a média de 132 mg/dL e para o GI (n=12) média de 93,75 mg/dL($p=0,28$). Após 3 meses, o GC reduziu para 110, 43 mg/dL e o GI aumentou para 102,50 mg/dL ($p=0,56$). Sem medicamento o GC (n=52) teve média de 91,56 mg/dL e GI (n=86) a média foi de 84,05 mg/dL com resultado estatisticamente significativo ($p=0,01$). Após 3 meses, observou-se que

a média para GC e GI foram 100,25 mg/dL e 85,13 mg/dL respectivamente, resultando em estatística significativa ($p= 0,02$).

Tabela 12 - Parâmetros bioquímicos dos grupos controle II (n=33) vs intervenção II (n=53) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Grupo C II	Grupo I II	<i>p</i>	Grupo C II	Grupo I II	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=9)	(n=18)		(n=24)	(n=35)	
Antes	386,00	177,17	⁽¹⁾ 0,04	206,29	187,54	⁽¹⁾ 0,27
Depois	245,78	189,94	⁽¹⁾ 0,05	248,08	177,00	⁽¹⁾ 0,002
Colesterol total	(n=8)	(n=13)		(n=25)	(n=40)	
Antes	231,75	196,85	⁽¹⁾ 0,15	207,16	206,51	⁽¹⁾ 0,96
Depois	191,62	198,54	⁽¹⁾ 0,84	218,80	199,80	⁽¹⁾ 0,24
HDL-c	(n=8)	(n=12)		(n=25)	(n=41)	
Antes	39,12	47,50	⁽¹⁾ 0,12	41,44	42,83	⁽²⁾ 0,18
Depois	44,25	45,92	⁽¹⁾ 0,78	42,88	43,46	⁽²⁾ 0,23
LDL-c	(n=8)	(n=11)		(n=25)	(n=42)	
Antes	142,87	135,09	⁽¹⁾ 0,77	128,52	124,09	⁽¹⁾ 0,70
Depois	136,87	120,45	⁽¹⁾ 0,41	140,28	120,63	⁽¹⁾ 0,14
Glicose	(n=4)	(n=2)		(n=29)	(n=51)	
Antes	143,50	70,50	⁽¹⁾ 0,46	88,41	82,21	⁽²⁾ 0,10
Depois	116,25	132,50	⁽¹⁾ 0,91	94,83	83,23	⁽¹⁾ 0,10

⁽¹⁾T test for paired samples; ⁽²⁾Wilcoxon test.

Ao comparar os parâmetros bioquímicos e de medicamentos ou não nos grupos

controle e intervenção com esquema antirretroviral contendo 2 ITRN + 2 IP com booster de ritonavir ou 2 ITRN + 1 ITRNN + 2 IP com booster de ritonavir, identificou-se que:

Quanto aos níveis de triglicerídeos com uso de medicação, antes da intervenção, no GC II (n=9) a média foi de 386 mg/dL e para o GI II (n=18) foi 177,17, com valor de $p = 0,04$, resultando em significância estatística para conferir ao GC II maior concentração de TG ao iniciar o estudo. Após 3 meses nessa mesma condição, observou-se que houve redução nos níveis de TG para o GC II, com média de 245,78 mg/dL e para o GI II aumento, com $p = 0,05$, também estatisticamente significativo.

Para os indivíduos sem uso de medicação, observa-se que antes, a média do GC II (n=24) foi 206,29 mg/dL e para o GI II (n=35) foi 187,54 mg/dL ($p=0,27$). Três meses depois, os níveis de TG para GC II aumentou para 248,08 mg/dL e para GI II reduziu para 177 mg/dL ($p=0,002$), resultado estatisticamente significativo.

Em relação aos níveis de colesterol total, observa-se antes da intervenção, com uso de medicamento, no GC II (n=8) que a média foi de 231,75 mg/dL e para o GI II (n=13) de 196,85 mg/dL ($p = 0,15$). Após, as médias foram: reduzida para o GC II, 191,62 mg/dL e no GI II aumentada para 198,54 mg/dL ($p = 0,84$).

Naqueles indivíduos, sem uso de medicação, observa-se que para o GC II (n=25) a média foi de 207,16 mg/dL e para o GI II de 206,51 mg/dL ($p=0,96$). Após 3 meses, para o GC II a média aumentou, 218,80 mg/dL e para GI II diminuiu, 199,80 mg/dL ($p = 0,24$).

Quanto aos níveis de HDL-c, com medicamento, antes da intervenção, o GC II (n=8) obteve média de 39,12 mg/dL e no GI II (n=12), média de 47,50 mg/dL ($p=0,12$). Depois, observa-se que o GC II aumentou (44,25mg/dL) e o GI II diminuiu (45,92 mg/dL), mas sem diferença significativa ($p=0,78$). Nos indivíduos sem uso de medicamento, o GC II (n=25) obteve média de 41,44 mg/dL e o GI II (n=41) 42,83 mg/dL ($p=0,18$). Após, o GC II manteve-se (42,88 mg/dL) e o GI II também (43,46 mg/dL), valor de $p = 0,23$.

Para os níveis de LDL-c, observou-se que com uso de medicação, antes da intervenção, para o GC II (n= 8) a média foi de 142,87 mg/dL e para o GC II (n= 11) de 135,09 mg/dL ($p=0,77$). Depois, para o GC II a média diminuiu (136,87 mg/dL) e para GC II também (120,45 mg/dL), embora não estatisticamente significativo ($p = 0,41$). Para aqueles sem uso de medicação, o GC II (n=25) obteve média de 128,52 mg/dL e o GI II (n=42) 124,09 mg/ dL ($p = 0,70$). Após, o GC II aumentou (140,28 mg/dL) e o GI II diminuiu (120,63 mg/dL), com valor $p = 0,14$.

Observou-se que a glicemia para os indivíduos com uso de medicação, antes da intervenção, no GC II (n=4) a média foi de 143,5 mg/dL e no GI II (n=2) de 70,50 mg/dL ($p=0,46$). Após, o GC II apresentou redução (116,25 mg/dL) e o GI II aumentou , média de 132,50 mg/dL ($p= 0,91$). Nos indivíduos sem uso de medicamento, no GC II (n=29) a média foi de 88,41 mg/dL e no GI II (n=51) de 82,21 mg/dL ($p=0,10$). Depois, o GC II aumentou (94,83 mg/dL) e o GI II manteve a média (83,23mg/dL) ($p= 0,10$).

Tabela 13 - Parâmetros bioquímicos dos grupos controle III (n=24) vs intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes. Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Grupo C	Grupo I		Grupo C	Grupo I	
	III	III	<i>p</i>	III	III	<i>p</i>
	Média	Média		Média	Média	
Triglicerídeos	(n=11)	(n=11)		(n=13)	(n=27)	
Antes	264,91	173,91	⁽¹⁾ 0,05	178,00	126,37	⁽¹⁾ 0,003
Depois	189,45	140,91	⁽¹⁾ 0,18	272,85	136,52	⁽¹⁾ 0,03
Colesterol total	(n=1)	(n=8)		(n=23)	(n=30)	
Antes	216,00	216,37	-	197,22	198,00	⁽¹⁾ 0,95
Depois	241,00	195,37	-	231,78	196,40	⁽¹⁾ 0,007
HDL-c	(n=1)	(n=7)		(n=23)	(n=31)	
Antes	42,00	49,28	-	38,09	45,71	⁽¹⁾ 0,02
Depois	55,00	52,00	-	42,96	45,68	⁽¹⁾ 0,45
LDL-c	(n=1)	(n=8)		(n=23)	(n=30)	
Antes	111,00	131,75	-	123,26	125,40	⁽¹⁾ 0,83
Depois	165,00	120,37	-	149,91	120,03	⁽¹⁾ 0,008
Glicose	(n=3)	(n=9)		(n=21)	(n=29)	
Antes	116,67	100,11	⁽¹⁾ 0,13	96,05	86,17	⁽¹⁾ 0,007
Depois	102,67	96,33	⁽¹⁾ 0,55	109,57	87,72	⁽¹⁾ 0,05

⁽¹⁾T test for paired samples.

Ao comparar parâmetros bioquímicos e uso ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiantes nos grupos controle e intervenção submetidos à TARV contendo, 2 ITRN + 1 ITRNN, antes e pós consumo ou não do composto alimentar bioativo, notou-se que:

Os níveis de triglicerídeos para aqueles indivíduos usando medicamento, antes da intervenção, foram: para o GC III (n=11) a média de 264,91 mg/dL e para o GI III (n=11)

média de 173,91 mg/dL, com valor $p=0,05$, resultando em significativo estatisticamente, sendo possível afirmar que o GC III apresentava níveis de TG maiores que o GI III no início do estudo. Após o 3 meses, os dois grupos reduziram suas médias, ficando para o GC III, 189,45 mg/dL e para o GI III, 140,91 mg/dL, entrando na normalidade, embora o valor de $p=0,18$ não tenha sido significativo estatisticamente.

Naqueles sem uso de medicação, no GC III ($n=13$) no início a média foi 178 mg/dL, maior que no GI III ($n=27$) 126,37 mg/dL, com resultado estatístico significativo ($p=0,003$). Depois, o GC III aumentou (272,85 mg/dL) afastando-se mais da normalidade e o GI III manteve-se dentro do limite aceitável (136,52 mg/dL) ($p=0,03$) estatisticamente significativo.

No GC III, o nível de colesterol total nos indivíduos em uso de medicação, no início do estudo, foi de 216 mg/dL estando apenas 1 indivíduo nessa condição. No GI III ($n=8$) a média foi semelhante (216,37 mg/dL). No final, aumentou para 241 mg/dL no GC III e diminuiu no GI III para 195,37 mg/dL, atingindo níveis de normalidade. Naqueles sem uso de medicamento, antes da intervenção, no GC III ($n=23$) a média foi de 197,22 mg/dL e o GI III ($n=30$) foi semelhante, 198 mg/dL ($p=0,95$). Após 3 meses, no GC III aumentou para 231,78 mg/dL e no GI III manteve-se dentro dos limites de normalidade ($p=0,007$).

Quanto ao HDL-c, observou-se que antes e com medicação, o GC III apresentou 42 mg/dL em 1 indivíduo e no GI III ($n=7$) 49,28 mg/dL. Depois, o GC aumentou para 55 mg/dL e o GI III também (52 mg/dL). Naqueles sem uso de medicação no início do estudo apresentou no GC III ($n=23$) média de 38,09 mg/dL e no GI III ($n=31$) 45,71 mg/dL ($p=0,02$), estatisticamente significativo. Após 3 meses, a média do GC III se elevou para 42,90 mg/dL e no GI III manteve-se (45,68 mg/dL), valor de $p=0,45$.

Para o LDL-c, nos indivíduos usando a medicação no início, observou-se que no GC III apenas num só indivíduo, o valor foi de 111 mg/dL e no GI III ($n=8$) foi de 131,75 mg/dL. Depois, 165 mg/dL no GC III e 120,37 mg/dL no GI III. Sem medicação, no tempo após, notou-se que antes, no GC III ($n=23$), a média foi de 123,26 mg/dL e no GI III ($n=30$) foi 125,40 mg/dL ($p=0,83$). Após, os valores se elevaram no GC III (149,91 mg/dL) e no GI III reduziu para valores médios de 120,03 mg/dL ($p=0,008$), significado representativo do ponto de vista estatístico.

Por fim, quanto aos níveis de glicemia, antes e com medicamento, no GC III ($n=3$), a média observada foi de 116,67 mg/dL e no GI III ($n=9$), 100,11 mg/dL ($p=0,13$). Depois, no GC III a média foi de 102,67 mg/dL e no GI III reduziu para 96,33 mg/dL atingindo a normalidade, sem resultado estatístico significativo ($p=0,55$). Naqueles sem uso de

medicação, inicialmente, no GC III (n=21), a média foi de 96,05 mg/dL e no GI III (n=29) a média esteve com melhor valor de normalidade, 86,17 mg/dL ($p=0,007$).

Houve resultado estatisticamente significativo. Depois de 3 meses, o GC III elevou-se (109,57mg/dL)e o GI III manteve-se dentro da normalidade (87,72 mg/dL), resultando em estatisticamente significativo ($p=0,05$).

Tabela 14 - Parâmetros bioquímicos dos grupos intervenção II (n=53) vs intervenção III (n=38) em exposição ou não de medicamentos hipolipemiantes e/ou hipoglicemiante. Grupos Campo Grande/MS. 2012.

Níveis laboratoriais	Com uso da medicação			Sem uso da medicação		
	Grupo I II	Grupo I III	<i>p</i>	Grupo I II	Grupo I III	<i>p</i>
Triglicerídeos	(n=18)	(n=11)		(n=35)	(n=27)	
Antes	177,17	173,91	⁽¹⁾ 0,92	187,54	126,37	⁽¹⁾ 0,001
Depois	189,94	140,91	⁽¹⁾ 0,11	177,00	136,52	⁽¹⁾ 0,02
Colesterol total	(n=13)	(n=8)		(n=40)	(n=30)	
Antes	196,85	216,37	⁽¹⁾ 0,34	206,51	198,00	⁽¹⁾ 0,35
Depois	198,54	195,37	⁽¹⁾ 0,88	199,80	196,40	⁽¹⁾ 0,71
HDL-c	(n=12)	(n=7)		(n=41)	(n=31)	
Antes	47,50	49,28	⁽¹⁾ 0,80	42,83	45,71	⁽¹⁾ 0,39
Depois	45,92	52,00	⁽¹⁾ 0,43	43,46	45,68	⁽¹⁾ 0,48
LDL-c	(n=11)	(n=8)		(n=42)	(n=30)	
Antes	135,09	131,75	⁽¹⁾ 0,89	124,09	125,40	⁽¹⁾ 0,86
Depois	120,45	120,37	⁽¹⁾ 0,56	120,63	120,03	⁽¹⁾ 0,94
Glicose	(n=2)	(n=9)		(n=51)	(n=29)	
Antes	70,50	100,11	⁽¹⁾ 0,08	82,21	86,17	⁽¹⁾ 0,15
Depois	132,50	96,33	⁽¹⁾ 0,05	83,23	87,72	⁽¹⁾ 0,06

⁽¹⁾T test for paired samples.

Ao comparar os dois grupos intervenção, um com TARV contendo inibidor de protease (potencializado com ritonavir) - GI II e outro com inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo – GI III, quanto aos parâmetros bioquímicos e uso ou não de medicamentos para controle de dislipidemia e intolerância à glicose ou diabetes mellitus, no tempo inicial do estudo e após 3 meses com exposição ao CAB, identificou-se que:

Quanto aos níveis de triglicérides antes do consumo do CAB, em uso de medicamento, observou-se que no GI II (n=18) a média foi de 177,17 mg/dL e no GI III (n=11) a média encontrada foi de 173,091 mg/dL ($p=0,92$). Após o consumo do CAB, identificou-se no GI II aumento nos níveis de TG (189,94 mg/dL e no GI III, diminuição para 140,91 mg/dL, entrando no limite de normalidade ($p=0,11$).

Naqueles não submetidos ao medicamento, ao iniciarem o estudo, apresentou no GI II (n=35) média de 187,54 mg/dL e no GI III (n=27) menor média (126,37 mg/dL), estando dentro da normalidade, valor de $p=0,001$, estatisticamente significativo. Após consumo do CAB e sem medicação, o GI II reduziu para 177 mg/dL e o GI III aumentou para 136,52 mg/dL, porém mantendo-se no valor de normalidade, com significado estatisticamente significativo ($p=0,02$).

Quanto aos níveis de colesterol total, com uso de medicamento e ainda sem exposição ao CAB, observou que no GI II (n=13) a média foi de 196,85 mg/dL e no GI III (n=8) a média encontrava-se acima da normalidade, 216,37 mg/dL ($p=0,34$). Após consumo do CAB, o GI II se manteve e o GI III reduziu, para 195,37 mg/dL, entrando no valor de normalidade ($p=0,88$). Antes de iniciarem no estudo e sem medicação, observou-se que a média do GI II (n=40) foi 206,51 mg/dL e do GI III (n=30) foi 198 mg/dL ($p=0,35$). Após 3 meses de exposição ao CAB, o GI II reduziu para 199,8 mg/dL permanecendo no limite máximo de normalidade e o GI III demonstrou uma pequena redução para 196,40 mg/dL ($p=0,71$).

Para o HDL-c, no início do estudo em uso de medicamento, identificou-se que a média do GI II (n=12) era de 47,5 mg/dL e do GI III (n=7) era de 49,28 mg/dL ($p=0,80$). Após consumo do CAB, os grupos intervenção II e III apresentaram média reduzida (45,92) mg/dL e aumentada (52 mg/dL) respectivamente, com valor de $p=0,43$. Aqueles sem uso de medicamento no início, apresentaram no GI II (n=41) média de 42,83 mg/dL e no GI III média de 45,71 mg/dL ($p=0,39$). Após exposição ao CAB durante 3 meses, observou-se que os GI II e GI III mantiveram-se suas médias em 43,46 mg/dL e 45,68 mg/dL respectivamente ($p=0,48$).

Quanto aos níveis de LDL-c, antes da exposição ao CAB e com uso de medicamento, observou-se no GI II (n=11) média de 135,09 mg/dL e no GI III (n=8) média de 131,75 mg/dL ($p=0,89$). Após 3 meses, ambos os grupos reduziram suas médias para 120,45 mg/dL e 120,37 mg/dL respectivamente, embora não tenha sido estatisticamente significativo ($p=0,56$). Para aqueles sem uso de medicamento e sem exposição ao CAB, observou-se que a média do GI II (n=42) era de 124,09 mg/dL e do GI III (n=30) era de 125,40 mg/dL ($p=0,86$).

Depois de 3 meses de exposição ao CAB, notou-se que ambos os grupos II e III reduziram suas médias para 120,63 mg/dL e 120,03 mg/dL respectivamente ($p=0,94$).

Finalmente, ao analisar a glicemia dos indivíduos em uso de medicação no início do estudo, observou-se que o GI II ($n=2$) apresentava média de 70,50 mg/dL e o GI III ($n=9$) 100,11 mg/dL ($p=0,08$). Após 3 meses submetidos ao consumo do CAB, notou-se que o GI II aumentou a média para 132,50 mg/dL, saindo da normalidade e o GI III reduziu pra 96,33 mg/dL expressando resultado estatisticamente significativo ($p=0,05$).

Naqueles sem uso de medicamento e no início do estudo, observou que no GI II ($n=51$) a média foi de 82,21 mg/dL e no GI III ($n=29$) foi de 86,17 mg/dL. Depois da exposição ao CAB por 3 meses, o GI II apresentou média de 83,23 e o GI III 87,72 mg/dL ($p=0,06$) tendendo a estatisticamente significativo.

Tabela 15 – Número e percentuais de indivíduos em uso de TARV segundo classificação de dislipidemia e síndrome metabólica. Campo Grande/MS. 2012.

Classificação		Grupo Controle	Grupo Intervenção	<i>p</i>	Grupo I	Grupo II*	Grupo III*	<i>p</i> *
		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	n (%)	
Grupo A	Grupo 1	3 (5,1)	9 (9,1)		1 (14,3)	4 (7,5)	4 (10,5)	
	Grupo 2	27 (45,8)	33 (33,8)		4 (57,1)	22 (41,5)	7 (18,4)	
	Grupo 3	11 (18,6)	8 (8,2)		0 (0,0)	6 (11,3)	2 (5,3)	
	Grupo 4	7 (11,9)	19 (19,4)	⁽¹⁾ 0,11	1 (14,3)	9 (17,0)	9 (23,7)	⁽¹⁾ 0,22
Grupo B	Grupo 1	0 (0,0)	1 (1,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,6)	
	Grupo 2	10 (16,9)	26 (26,5)		1 (14,3)	10 (18,9)	15 (39,5)	
	Grupo 3	1 (1,7)	2 (2,0)	⁽¹⁾ 0,80	0 (0,0)	2 (3,8)	0 (0,0)	⁽¹⁾ 0,17

⁽¹⁾Teste Qui-quadrado. *^(*) Teste entre os Grupos Intervenção II e III.

Ao categorizar em **grupo A**, segundo a classificação de dislipidemia da V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção a Aterosclerose (2013):

Grupo 1, considerado hipercolesterolemia isolada (LDL-c \geq 160 mg/dL);

Grupo 2, considerado hipertrigliceridemia isolada (TG \geq 150 mg/dL);

Grupo 3, considerado hipertrigliceridemia mista (LDL-c e TG aumentados);

Grupo 4, considerado baixo HDL-c (< 40 mg/dL para homens e <50 mg/dL para mulheres).

Analisando os grupos controle (n=59), intervenção (n=98), grupo I (n=7), grupo II (n=53) e grupo III (n=38), observou-se que:

Os grupos controle e intervenção foram quantificados pelo tipo de dislipidemias em: 3 (5,1%) e 9 (9,1%) indivíduos possuem hipercolesterolemia isolada (grupo 1), respectivamente; que 27 (45,8%) e 33 (33,8%) possuem hipertrigliceridemia isolada respectivamente (grupo 2); que 11 (18,6%) e 8 (8,2%) possuem hipertrigliceridemia mista; que 7 (11,9%) e 19 (19,4%) possuem baixo HDL-c respectivamente (grupo 4), resultando em diferença estatística não significativa entre os grupos ($p=0,11$).

Os grupos intervenção I, II e III apresentaram: hipercolesterolemia isolada para 1(14,3%), 4(7,5%), 4(10,5%) respectivamente. Esses grupos apresentaram hipertrigliceridemia isolada para 4(57,1%), 22(41,5%) e 7 (18,4%) respectivamente. Apresentaram hipertrigliceridemia mista para nenhum indivíduo, 6 (11,3%) e 2 (5,3%) respectivamente. Apresentaram baixo HDL-c para 1(14,3%), 9(17%) e 9(23,7%) respectivamente, com resultado estatístico não significativo ($p=0,22$).

Ao categorizar em **grupo B**, segundo critérios diagnósticos de síndrome metabólica de acordo com V Diretriz Brasileira de Dislipidemia (2013):

Grupos 1, considerado HDL-c normal (≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres) e colesterol total alto ≥ 200 mg/dL);

Grupo 2, considerado colesterol total (≤ 200 mg/dL), LDL-c (≤ 160 mg/dL), HDL-c (≥ 40 mg/dL para homens e ≥ 50 mg/dL para mulheres), triglicerídeos (≤ 150 mg/dL) e glicemia de jejum (≤ 100 mg/dL) em normais;

Grupo 3, considerado glicemia de jejum elevada (> 100 mg/dL).

Analisando os grupos controle, intervenção (grupo I, grupo II e grupo III), observou-se que:

No grupo 1, os grupos controle, intervenção grupo I e grupo II resultaram em nenhum e para o grupo intervenção total, 1(1%) e grupo intervenção III, 1 (2,6%).

Para o grupo 2, no controle 10 (16,9%) e intervenção 26 (26,5%) e para o grupo 3, 1 (1,7%) e 2 (2%) respectivamente. Os grupos I, II e III apresentaram 1 (14,3%), 10 (18,9%) e 15 (39,5%) respectivamente (grupo 2).

Para o grupo 3, os grupos I e III apresentaram nenhum e o grupo II apresentou 2 (3,8%).

Por fim, comparando os grupos 1, 2 e 3 o controle e intervenção evidenciou-se resultado sem diferença significativa ($p=0,8$) e comparando os grupos II e III, o resultado também não foi estatisticamente significativo ($p=0,17$).

7. DISCUSSÃO

Dos 157 indivíduos em uso de TARV atendidos nos Hospitais Dia de referência no estado de Mato Grosso do Sul, 75 eram do sexo masculino e 82 do feminino e a maioria encontrava-se com idade ≤ 60 anos em todos os grupos. Estudos apontam sobre a mudança do perfil epidemiológico caracterizado pelo fenômeno de feminização da AIDS e discutem forma de transmissão com agravante da transmissão vertical. (Gir et al., 2004; Lima; Moreira, 2008; Ferreira et al., 2012).

A amostra do estudo foi considerada não idosa, porém Lazzaroto et al. (2008) identificou idade média de 69 anos, variando de 60 a 90 anos nos integrantes da população estudada. Por considerar que o uso de TARV vem proporcionando melhoria no prognóstico e aumento da qualidade e expectativa de vida das PVHA, surgem alguns empecilhos relacionados aos possíveis fatores de resistência viral aos medicamentos, de toxicidade dos fármacos ao médio e longo prazo, de necessidade em estabelecer estratégias para melhor adesão ao tratamento, além de estudos sobre a cardiotoxicidade da terapia antirretroviral nos idosos (Tuboi et al., 2005; Pottes et al., 2007; Brasil, 2008; Kramer et al., 2009).

Quanto à profissão e escolaridade, destaca-se que (97) a maioria dos indivíduos pesquisados, encontrava-se em atividade profissional e 104 haviam cursado o ensino fundamental, proporcionalmente igual nos grupos controle e intervenção. Fato não sustentado por Garrido et al. (2007) em seu estudo qualitativo, pois identificou o processo de estigmatização sofrido por indivíduos infectados pelo HIV levando-os a desistência do emprego. Barroso et al. (2006) também referiu a condição de desemprego e baixa escolaridade entre os participantes do estudo.

Quanto à prática da atividade física, vários autores afirmam que os principais benefícios à saúde advinda da prática de atividade física referem-se aos aspectos antropométricos, metabólicos e psicológicos. Os efeitos metabólicos apontados são, entre outros, a melhora da sensibilidade à insulina, melhora do perfil lipídico, a diminuição da gordura corporal, o incremento da força e da massa muscular, da densidade óssea (Matsudo; Matsudo; Victor, 2000; Sasaki; Santos, 2006; Brasil, 2012a). Apesar da afirmação sobre a relação positiva entre atividade física, saúde, estilo e qualidade de vida que se fundamentam como referencial teórico contemporâneo, nesse estudo, 107 indivíduos não realizavam atividade física regularmente.

Os achados do presente estudo revelam que o GI II em uso de IP potencializado e o GI III com ITRNN não apresentaram mudanças quanto à classificação do IMC após a intervenção de consumo de um composto alimentar bioativo.

Resultados que não são corroborados com os de Silva; Burgos; Silva (2010), pois observaram estado de eutrofia e por consequência, enfatizaram que alterações nutricionais e metabólicas em pacientes com AIDS podem ser minimizadas por meio de adequada terapia medicamentosa e dietoterápica.

Foi detectado nas mulheres um maior risco de síndrome metabólica, em ambos os grupos de intervenção II e III, pelo aumento da medida de circunferência abdominal, classificado como obesidade centrípeta, confirmando a prevalência em indivíduos HIV positivo (Brasil, 2012a).

Quanto aos indicadores antropométricos, relação cintura-quadril e índice de conicidade, em ambos os sexos e grupos de intervenção II e III apresentaram risco de complicações metabólicas fortemente associadas a diversos fatores de risco cardiovascular (OMS, 2004), respectivamente. Esses dados se assemelham aos de Hadigan; Jeste; Anderson (2001). Kissebah; Krakower (1994); Guimarães et al. (2007) também evidenciaram aumento da relação cintura-quadril em indivíduos com maiores alterações do perfil lipídico.

Marques et al. (2011) ao estudar o IC em adolescentes, apontou que 27,6% apresentaram risco coronariano elevado, sem associação com o sexo ($p = 0,764$). Os valores médios deste índice, segundo as categorias de risco baixo/médio e elevado foram 1,16 e 1,20, respectivamente para ambos os sexos. Constatou-se uma forte correlação entre o índice de conicidade e correlações moderadas com as circunferências abdominais e o índice de massa corporal, todas significantes estatisticamente ($p < 0,0001$).

Alguns autores sugerem que os inibidores de proteases (IP), podem estar associados à aterosclerose precoce e a eventos cardiovasculares (Friis-Møller et al., 2007).

Esperava-se, portanto que os indicadores antropométricos de obesidade, preditores de risco coronariano elevado tivessem sido significativo no GI II com IP potencializado quando comparado com o GI III, devido ao esquema antirretroviral possuir inibidores de protease, fato relatado vastamente na literatura relacionando-o ao risco de DAC em estudos prospectivo e coorte em pessoas infectadas pelo HIV (Mary-Krause et al., 2003; Glass et al., 2006).

Porém, há estudos que tentaram correlacionar o uso de IP com aumento de eventos coronarianos, porém os resultados não são consensuais (Holmberg et al., 2002; Bozzete et al., 2003). Tsiodras et al. (2000) demonstraram que um grupo de indivíduos que nunca havia

recebido IP estava em tratamento com inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo, apresentou níveis elevados de triglicédeos. Sugere-se a existência de outros fatores que interferem nesse desfecho dislipidêmico (Valente et al., 2005).

No tocante ao estado imunológico, virológico e tempo de uso de TARV, nota-se que metade dos indivíduos participantes do estudo encontrava-se bem controlada, pois os GC, GI II e GI III apresentaram $CD4 \geq 500$ células/mm³ e carga viral indetectável e que todos eram submetidos a TARV por mais de 2 anos, tendo sido estatisticamente significativo (0,03).

Vários são os estudos demonstrando um longo tempo de uso de TARV:

O tempo de exposição à terapia e o tipo de IP também podem ser relevantes para o desenvolvimento da Síndrome lipodistrófica. O tempo de surgimento das alterações varia de 3 a 18 meses (Carr et al., 1999);

Currier et al. (2003) avaliaram, por um tempo médio de seguimento de 2,5 anos, a incidência de doença arterial coronariana, por faixa etária, em 28.513 portadores de HIV, dos quais 8,4% (2.408) apresentavam idade >55 anos;

Orlando et al. (2006) observaram que o pico de incidência de alterações metabólicas ocorreu 24 semanas após o início do tratamento;

Em estudo publicado em 2007, Kaplan et al., estimaram o risco coronariano em 10 anos entre homens e mulheres portadores de HIV sem doença cardiovascular pré-estabelecida. Do total de participantes, 17% dos homens e 12% das mulheres apresentaram um escore de alto risco (estimativa em 10 anos $\geq 25\%$);

Silverberg et al. (2007) avaliaram por um período médio de seguimento de 3,8 anos, as mudanças laboratoriais após o início da terapia antirretroviral em 5.090 pessoas com HIV.

Quanto a estado virológico, os nossos resultados expressam a realidade brasileira, que em 2012, das quase 720 mil PVHA, 236 mil (33%) apresentaram carga viral indetectável (inferior a 50 cópias por ml de sangue) e dentre os 313 mil indivíduos em uso de TARV, 76% apresentaram carga viral indetectável (Brasil, 2013).

No tocante ao tratamento hipolipemiante e/ou hipoglicemiante, observou-se que no GC houve redução para variável TG com uso de ciprofibrato, havendo aumento de TG, CT, LDL-c e glicose sem uso de medicamento.

Acredita-se que os participantes não tenham implementado as mudanças de estilo de vida orientadas ao iniciarem o estudo, o que poderia ser atribuído à dificuldade em alterar hábitos alimentares e adotar prática de atividade física regularmente.

Apesar de outros autores revelarem resultados satisfatórios sobre esses fatores modificáveis indicados como primeira abordagem no tratamento das dislipidemias, seja em populações não infectadas como em indivíduos vivendo com HIV/AIDS com alterações metabólicas decorrentes da TARV (NCEP, 2001; Dubé et al., 2003; ADA, 2004; Carosi et al., 2007).

Quanto as variáveis laboratoriais no GI evidencia-se que houve impacto positivo do uso de CAB para todas as variáveis estudadas, exceto a glicose onde a média se elevou, mesmo diante da exposição de medicamento para controle. Fato que não ocorreu no GI sem uso de medicamento. Parece que os indivíduos sem uso de medicação são metabolicamente mais competentes ou talvez tenham alterado os fatores modificáveis recomendados ao serem incluídos no estudo.

Stein (2005); Carosi (2007); Mutimura (2008) referem que o controle dos níveis séricos de CT, LDL-c, HDL-c, TG e glicose têm sido recomendadas a esses indivíduos por meio da intervenção dietoterápica e prática de atividade física regular.

Ao observar os resultados laboratoriais do GI I, nota-se que os indivíduos sem medicação para controle, mantiveram-se dentro das taxas de normalidade ou mais próximo delas; o que pode ser justificado pelas mesmas razões.

Quanto ao GI II em uso de medicamento, observa-se o aumento de glicemia após consumo do CAB, porém o metabolismo lipídico e glicídico dos que não usavam medicação obteve melhor resposta, mantendo-se mais próximo da normalidade. Esse achado corresponde aos de Marques et al. (2011) quando evidenciaram experimento em que a glicemia de jejum numericamente era menor após exposição à linhaça grão cru, assado ou óleo.

Nota-se que no grupo GI III, com esquema de TARV com ITRNN sem IP, todos os parâmetros bioquímicos resultaram em níveis reduzidos ou em manutenção da normalidade após 3 meses de consumo do CAB, orientação nutricional e estímulo a prática de atividade física, apresentando adesão às recomendações de mudança de estilo de vida. Os estudos de Wohl (2005) e Valmorbidia (2013) também realizaram orientação nutricional e recomendaram atividade física. Acredita-se que os resultados também sejam provenientes da ausência de IP em seu esquema de TARV.

Observa-se nos GI II – atazanavir e GI II – lopinavir que ocorreu redução ou manutenção de normalidade em todos os parâmetros bioquímicos nos indivíduos sem uso de medicação para controle. Isso pode ser justificado da mesma forma que no grupo anterior. Resultados do estudo de Caramelli et al. (2001) são semelhantes, quando relatam que um

grupo tratado com atazanavir, apresentou os níveis mais baixos de colesterol total e LDL-c, embora nenhum benefício tenha sido observado em termos de níveis de triglicerídeos. Inesperadamente, níveis mais altos de HDL-c foram observados e a hipercolesterolemia estava presente em 43% e a hipertrigliceridemia em 53% dos pacientes tratados com inibidores de protease.

Ao comparar os GC e GI, observa-se que as alterações do perfil lipídico e glicemia no grupo controle com uso de medicação, a orientação de MEV tenha sido fator coadjuvante para diminuição das concentrações de triglicerídeos, colesterol total e glicemia, aumentando os níveis de HDL-c, fato semelhante encontrado por Lukaczer et al. (2006) ao avaliar o efeito de um programa dietético combinando contendo 30g proteína de soja na diminuição dos fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Enquanto que no GC sem uso de medicamentos os parâmetros bioquímicos se elevaram, o que representa o impacto negativo da TARV no metabolismo lipídico e da glicose, pois mesmo com uma possível adesão às recomendações de MEV, o efeito da terapia antirretroviral é devastador, considerando os riscos e adversidades em longo prazo relacionadas à síndrome lipodistrófica (Brasil, 2013).

Quanto ao grupo intervenção, constata-se que houve melhora no perfil lipídico dos indivíduos que usavam ou não medicação para controle, fato que pode demonstrar resposta aos princípios ativos do CAB. Os resultados da metanálise de Pan et al. (2009) sugerem que o consumo de linhaça possui um efeito evidente na redução da concentração sanguínea de colesterol total e da fração LDL-c em doses diárias de 20g a 50g (média de 38 g/dia). Os dados do estudo de Henriques et al. (2008) com uso de mix de fibras são condizentes com os achados desse estudo.

Durante todo o estudo, observa-se no grupo intervenção que o composto bioativo pode ter tido realmente influência na melhora do perfil lipídico, e numericamente com pouca expressão para os níveis de glicose sanguínea, como mostram os níveis de significância estatística (TG < 0,01, <0,009, <0,002; CT <0,02; HDL-c <0,01; LDL-c <0,01 e glicose < 0,01 e 0,02). Corroboram com esses resultados, Henriques et al. (2008) pois obtiveram redução de 21,5% dos níveis totais de colesterol no ensaio biológico com fibra de aveia e semente de linhaça. Quanto à glicemia, também houve uma estabilização da glicemia, mantendo-a dentro dos padrões de normalidade.

Ao comparar os GC II e GI II (esquema de TARV com IP) evidencia-se que GC II com uso de medicação mantém parâmetros bioquímicos piores do que os encontrados no GI II (TG <0,04 e <0,05 no início e após 3 meses, respectivamente). Para aqueles indivíduos sem

uso de medicação para controle dos parâmetros bioquímicos, nota-se que o GC II é pior que GI II, depois de 3 meses, quanto níveis de TG ($<0,002$).

Quando se compara os GC III com GI III, também se percebe piores parâmetros bioquímicos no GC III com medicação para os níveis de TG ($<0,05$) e glicose. E no GC III sem medicação, para TG antes ($<0,003$) e depois ($<0,03$) para CT depois ($<0,007$), LDL-c depois ($<0,008$) e glicose antes ($<0,007$) e depois ($<0,05$).

Esses resultados, tanto nos grupos GC II e III, GI II e III, talvez possam ser considerados, que tanto a classe de antirretroviral com IP, mais frequentemente associado à dislipidemia e à resistência à insulina; quanto às outras classes, como ITRN e ITRNN, estão implicados em distúrbios metabólicos e eventos coronarianos agudos (Carr et al., 2000; Martinez et al., 2000; Carr, 2003).

Ao se comparar os GI II com o GI III, com esquema de IP potencializado e com ITRNN, observa-se que o perfil lipídico dos grupos é semelhante quando em uso de medicação de controle dos parâmetros bioquímicos, exceto quanto aos níveis de glicose ($<0,08$ e $<0,05$) antes e depois de 3 meses de consumo do composto alimentar com atividade biológica no organismo. Quanto aos indivíduos sem uso de medicamento, os níveis de TG são melhores no GI III antes e depois da intervenção ($<0,001$ e $<0,02$ respectivamente) e os níveis de glicose mantidos dentro dos limites de normalidade no início e final nos dois grupos.

Isso pode representar que os princípios ativos do CAB tiveram impacto no GI III, melhorando o perfil lipídico e de glicemia pelas evidências notadas nessa categoria de antirretroviral (ITRNN) respondendo de forma semelhante à população geral em condição de doenças crônicas não transmissíveis.

Ao considerar a atual Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção a Aterosclerose (2013), observa-se que tanto no grupo controle quanto no grupo intervenção houve prevalência de hipertrigliceridemia isolada e mista, havendo maior concentração no GI II com IP potencializado (41,5%).

Quanto aos critérios diagnósticos de síndrome metabólica, houve maior prevalência para os parâmetros bioquímicos (aumento do colesterol total, LDL-c, TG, glicose e diminuição do HDL-c) nos grupos controle - GC (16,9%) e intervenção III - GI III (39,5%).

Portanto, esse estudo aponta para uma condição metabólica de hipertrigliceridemia isolada e mista para o grupo submetido ao esquema antirretroviral com IP potencializado e apresentando características de síndrome metabólica naquele em uso de ITRNN.

Finalizando, demonstra-se que no estudo de Cahn et al. (2010) com 4.010 indivíduos em uso de TARV em 7 países da América Latina, revelou que no Brasil, (n=1.001) a idade média foi de 44 anos, IMC de 24,8 (3,9)kg/m², CC de 88,9 (11,2), glicose de 97,1 (25,1) mg/dL, TG de 192,7 (153,3) mg/dL, CT de 194,7 (44,2) mg/dL, HDL de 45,9 (14,1) mg/dL, LDI de 108,9 (41,7) mg/dL, tempo de TARV de 40 (16-77) meses, CD4 de 474 (328-677) e CV de 2,3(0,9) cópias/mL. Importa-se ressaltar que os dados encontrados em Campo Grande/MS se assemelham a realidade brasileira de PVHA.

O estudo de Cahn et al. (2010) indicou ainda, predominância de risco intermediário de DAC em 10 anos na população estudada, devido a alta prevalência de fatores de risco tradicionais e aponta a necessidade de implementação de programas estratégicos concentrados e cessação do tabagismo, aconselhamento dietético, aumentar o exercício, e tratamento de hipertensão arterial e, dislipidemia e se necessário com modificações de regimes TARV.

Sabe-se que o estilo de vida, são fatores de risco modificáveis que engloba o conjunto das ações, reações e comportamentos adotados pelas pessoas produzindo um perfil de saúde mais ou menos adequado.

Os achados, nesse estudo, revelam que aqueles indivíduos sem uso de medicação para controle dos parâmetros bioquímicos não usufruíram totalmente do benefício do CAB, possivelmente por não terem seguido as indicações das melhores e mais adequadas formas de alimentação, que auxiliam no controle das perdas de massas de gordura e formação de massa muscular, além de terem se mantido em inatividade física. Esse fato não vem de encontro às orientações estabelecidas no Manual Clínico de Alimentação e Nutrição na Assistência a Adultos Infectados pelo HIV (2006a) utilizados para recomendação aos indivíduos incluídos nessa pesquisa.

8. CONCLUSÃO

Nesse estudo quanto ao perfil sociodemográfico verificou-se que os 157 indivíduos infectados pelo HIV em uso de TARV, há o predomínio do sexo feminino. Ambos os sexos são adultos, encontram-se em atividade profissional, possuem baixa escolaridade e não praticam atividade física regularmente.

Quanto à antropometria, em ambos os sexos e grupos de intervenção II e III apresentaram risco de complicações metabólicas e fortemente associada a diversos fatores de risco cardiovascular.

Quanto ao estado imunológico e virológico, constata-se que a metade dos participantes mantém bom controle, pois apresentaram $CD4 \geq 500$ células/mm³ e carga viral indetectável. Todos eram submetidos à TARV por mais de 2 anos.

Observa-se que o GC é hipotriglicéidêmico, hipercolesterolêmico com tendência a intolerância à glicose. Enquanto que o GI demonstrou impacto positivo dos compostos bioativos sobre o perfil bioquímico e que possivelmente houve implementação dos fatores modificáveis de estilo de vida.

Houve maior resistência metabólica o grupo intervenção submetido ao IP potencializado sem efeito do CAB, embora apresentem melhor resposta sem uso de medicamentos de controle para dislipidemia e hiperglicemia.

O grupo intervenção com TARV contendo ITRNN (GI III) responderam metabolicamente melhor, reduzindo ou mantendo parâmetros bioquímicos dentro da normalidade após uso do CAB.

O grupo intervenção com IP atazanavir e lopinavir potencializado também apresentaram redução e manutenção de parâmetros bioquímicos.

No GC sem uso de medicamentos houve aumento dos parâmetros bioquímicos representando o impacto negativo da TARV no metabolismo lipídico e da glicose.

No GI, com ou sem medicação para controle bioquímico, houve melhora no perfil lipídico demonstrando resposta aos princípios ativos do CAB, porém com pouca expressão para os níveis de glicose sanguínea.

Comparando os CG II vs GI II e GC III vs GI III nota-se piores parâmetros bioquímicos no GC II e III com ou sem uso de medicamentos de controle.

Quanto à comparação entre os GI II com o GI III, percebe-se que o perfil lipídico dos grupos é semelhante quando em uso de medicação para controle.

Quanto ao GI III sem uso de medicamento, os níveis de TG são melhores antes e depois da intervenção e os níveis de glicose normais.

Esse estudo conclui que o GI II com IP potencializado possui condição metabólica de hipertrigliceridemia isolada e mista, enquanto que o GI III, características de síndrome metabólica, típico de condição metabólica da população geral frente às doenças crônicas não transmissíveis.

Fato corroborado pela afirmação de muitos autores que referem: quanto maior o tempo de exposição à TARV, maior a expectativa de vida e maiores os riscos de desenvolvimento de DCNT, em especial as relacionadas aos distúrbios dislipidêmicos e diabetes mellitus.

Esse estudo aponta para a necessidade de direcionamento das intervenções em saúde aos indivíduos vivendo com HIV/AIDS, para o controle dos fatores associados a essas doenças antes do desfecho final.

Por fim, considerando limitações encontradas no decorrer desse estudo, quanto à certeza da adesão à prescrição dietética de consumo do CAB, 40 g diárias por 90 dias, e quanto à realização dos exames imediatamente após esse período, uma vez que as ações dos princípios ativos do composto alimentar agem durante o tempo de exposição a eles; encoraja-se a realização de outros estudos melhor controlados, certificando os resultados.

9. REFERÊNCIAS

American Dietetic Association. 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): 1425-441.

American Heart Association Nutrition Committee, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006; 114 (1): 82-96.

Barroso LLMM, Pereira KKC, Almeida PPC, et al. Compliance with antiretroviral treatment among patients with AIDS: a descriptive study. *Online Braz. J. Nurs. (Online).* 2006;5(2).

Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, et al. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 2003; 348: 702-710.

Brasil. Ministério da Saúde. Alimentação e nutrição para pessoas que vivem com HIV e AIDS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Brasília. 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Brasília. 2006a.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Brasília. 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - AIDS e DST. Ano II - nº 1 - até semana epidemiológica 26ª - dezembro de 2013. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília. 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Recomendações para a Prática de Atividades Físicas para Pessoas vivendo com HIV e Aids. Brasília. 2012a.

Caramelli B, Bernoche C, Sartori A, Sposito A, Santos R, Monochini M, Strabelli T, Uip D. Hyperlipidemia related to the use of HIV protease inhibitors: natural history and results from treatment with fenofibrate. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5(6): 332-338.

Cahn P, Leite O, Rosales A, et al. Metabolic profile and cardiovascular risk factors among Latin American HIV-infected patients receiving HAART. *Braz J Infect Dis.* 2010;14(2):158-166.

- Carosi G, Quiros-Roldan E, Torti C, et al. First Italian consensus statement on diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications in HIV-infected patients in the HAART. 2007;35(3):134-142.
- Carr A, Samaras K, Thrisdottir A, et al. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet*. 1999; 353 (19): 2093-2099.
- Carr A, Miller J, Law M, et al. A syndrome of lipoatrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with HIV nucleoside analogue therapy: contribution to protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. *AIDS*. 2000;14:25-32.
- Carr A. Cardiovascular risk factors in HIV-infected patients. *J AIDS*. 2003;34(Suppl):73-78.
- Coppini LZ, Ferrini MT. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). In: Cuppari L. *Guia de Nutrição Clínica no Adulto*. Barueri. São Paulo. 2002.
- Currier JS, Taylor A, Boyd F, et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 33 (4): 506-512.
- Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et. al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendation of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult Aids Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:613-27.
- Ferreira RS, Ivo ML, Uehara SNO, et al. Nutritional Status of Patients with HIV/Aids. *J Nurs UFPE on line*. 2012 ;6(6):1321-1330.
- Franz MJ. In defense of the American Diabetes Association's recommendations on the glycemic index. *Nutr Today*. 1999; 34 (2): 78-81.
- Friis-Møller N, Reiss P, et al. DAD Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1723-1735.
- Garrido PB, Paiva V, Nascimento VLV, et al. AIDS, stigma and unemployment: implications for health services. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41(Supl. 2):72-79.
- Gir E, Canini SRMS, Prado MA, et al. The Feminization of Aids: Knowledge of Seropositive Women about HIV-1 Transmission and Prevention. *J bras Doenças Sex Transm*. 2004;16(3):73-76.
- Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med*. 2006; 7 (6): 404-410.

- Guimarães MMM, Greco DB, Júnior ARO, et al. Distribuição da gordura corporal e perfil lipídico e glicêmico de pacientes infectados pelo HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51: 42-51.
- Hadigan C, Jeste S, Anderson EJ. Modifiable dietary habits and their relation to metabolic abnormalities in men and women with Human Immuno deficiency Virus and fat redistribution. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 710-717.
- Henriques GS, Scorsin NT, Cassim ALO, et al. Avaliação da Influência Dietética de uma Ração Enriquecida em Mix de Fibras sobre a Glicemia e o Perfil Metabólico de Lipídios em Ratos Wistar. *Rev. Med. Res.* 2008;10(2):58-66.
- Highleyman L. Nutrition and HIV. *Bolletín of experimental treatments for AIDS.* Winter. Foundation San Francisco. *AIDS.* 2006; 18 (2): 18-32.
- Holmberg S, Moorman A, Williamson JM, et al. Protease inhibitor use and adverse cardiovascular outcome in patients with HIV-1. *Lancet* 2002; 360: 1747-1748.
- Jelliffe DB. *Evaluación del estado nutrición de la comunidad.* Ginebra: Organización Mundial de La Salud. 1968.
- Kaplan RC, Kingsley LA, Sharrett AR, et al. Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clin Infect Dis.* 2007; 45 (8): 1074-1081.
- Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev.* 1994; 74:761-811.
- Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, et al. Metabolic Abnormalities, Antiretroviral Therapy and Cardiovascular Disease in Elderly Patients with HIV. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(5) : 561-568.
- Lazzarotto AR, Kramer AS, Hädrich M, Tonin M, Caputo P, Sprinz E. The knowledge of the aged about HIV/AIDS: epidemiologic study in Vale do Rio dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2008, 13(6): 1833-1840.
- Lima MLC, Moreira ACG. AIDS e feminização: os contornos da sexualidade. *Rev. Mal-Estar Subj.* [online]. 2008; 8(1):103-118.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care.* 1994; 21(1):55-67.
- Lukaczer D, Liska DJ, Lerman RH, et al. Effect of a low glyceemic index diet with soy protein and phytosterols CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition.* 2006; 22 (2):104-113.
- Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS.* 2003, 17: 2479-2486.

- Marques AC, Hautrive TP, Moura GB, et al. Effect of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) prepared by different methods on the biological response of rats. *Rev. Nutr.* 2011; 24(1):131-141.
- Martínez E, García-Viejo MA, Blanco JL, et al. Impact of switching from human immunodeficiency virus type 1 protease inhibitors to efavirenz in successfully treated adults with lipodystrophy. *Clin Infect Dis.* 2000; 31:1266-1273.
- Matsudo S, Matsudo M, Victor KR. Evidências da importância da atividade física nas doenças cardiovasculares e na saúde. *Revista Diagnóstico e tratamento.* 2000; 5(2), 10-17.
- Mutimura E, Crowther NJ, Cade TW, et al. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2008; 24(1):15-23.
- NAM Nutrition. 7th ed. London: NAM, 2006. Disponível em: <<http://www.aidsmap.com/publications/infoseries/nutrition.pdf>>. Acesso em 20 de novembro 2013.
- NCEP. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285 (19): 2486-2497.
- NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program. (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106: 3143-3421.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Estratégia global para a alimentação saudável, atividade física e saúde. Assembleia Mundial de Saúde. 2004.
- Orlando G, Meraviglia P, Cordier L, et al. Antiretroviral treatment and age-related comorbidities in a cohort of older HIV-infected patients. *HIV Med.* 2006; 7 (8): 549-557.
- Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, et al. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr.* 2009; 90:288-297.
- Pottes FA, Brito AM, Gouveia GC, et al. Aids and aging: characteristics of cases aged 50 years or more in the State of Pernambuco, from 1999 to 2000. *Rev. bras. epidemiol.* 2007;10(3):338-351.
- Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2004;7(3):259-269.

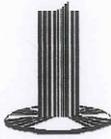
- Sasaki JE, Santos MG. O papel do exercício aeróbico sobre a função endotelial e sobre os fatores de risco cardiovasculares. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006; 87 (5).
- Silverberg MJ, Leyden W, Horberg MA, et al. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (7): 684-691.
- Sartorelli DS, Cardoso MA. Associação entre carboidratos da dieta habitual e diabetes mellitus tipo 2: evidências epidemiológicas. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50(3): 415-425.
- Silva MCA, Burgos MGPA, Silva RA. Nutritional and Metabolic Changes in Patients with Aids in Antiretroviral Therapy *J bras Doenças Sex Transm* 2010; 22(3):118-122.
- Stein JH. Managing cardiovascular risk in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005; 38: 115-23.
- Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy - A 5-year cohort study. *Arch Inter Med* 2000;160:2050-2056.
- Tuboi SH, Harrison LH, Sprinz E, et al. Predictors of virologic failure in HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy in Porto Alegre, Brazil. *J Acquir Immunr Defic Syndr.* 2005; 40: 324-328.
- Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A crosspopulation study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17(2):77-82.
- Valente AMM, Reis AF, Machado DM, et al. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49 (6): 871-81.
- Valmorbida LA, Borsatto AC, Feoli AM, et al. Benefícios da modificação do estilo de vida na síndrome metabólica. *Fisioter. Mov.* 2013; 26(4):835-843.
- Villela NB, Rocha R. Manual básico para atendimento ambulatorial em nutrição. [online]. 2nd. ed. rev. and enl. Salvador: EDUFBA, 2008. 120.
- Wohl DA, Tien HC, Busby N, et al. Randomized Study of the Safety and Efficacy of Fish Oil (Omega-3 Fatty Acid) Supplementation with Dietary and Exercise Counseling for the Treatment of Antiretroviral Therapy-Associated Hypertriglyceridemia. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:1498-1504.
- World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO. 1998.

World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization. WHO Obesity Technical Report Series. 2000; 284-256.

Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013; 101(4), supl.1.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq. Bras. Cardiol. São Paulo. 2005; 84, supl.1.

ANEXO - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa/UFMS.



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1630 da Pesquisadora Rosângela dos Santos Ferreira intitulado "Composto Bioativo: Terapêutica Nutricional nas alterações lipídicas e glicêmicas pela infecção do HIV em indivíduos em uso de Terapia Antiretroviral combinada" e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 29 de outubro de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 29 de outubro de 2009.