

Terapia Nutricional na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS)

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição
Parenteral e Enteral
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 8 de setembro de 2011

Participantes: Coppini LZC, Jesus RP

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, como busca manual, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas. Foram utilizados como descritores: HIV, AIDS, terapia antirretroviral, síndrome consumptiva, lipodistrofia, desnutrição, mortalidade, complicações, massa corporal magra, terapia nutricional, vitaminas A, B, C, zinco, selênio, glutamina, probióticos.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais da saúde uma visão geral sobre a abordagem nutricional nos pacientes portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS), com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

O estado nutricional do paciente com HIV/AIDS adquiriu importância na prática clínica devido à desnutrição e aos efeitos colaterais da terapia antirretroviral. Mesmo na era HAART (terapia antirretroviral de alta eficácia/*highly active antirretroviral therapy*), não é pequeno o número de pacientes com perda de peso corporal e alterações importantes de composição corporal. Assim, recomenda-se atuar de imediato em qualquer indivíduo HIV+, assintomático ou na vigência de AIDS, que tenha perda de peso. Logo, deve-se instituir terapia nutricional (TN) e farmacológica, quando indicada. Essa vigilância contribui para sobrevida de pacientes HIV+, ao retardar a imunodepressão de origem nutricional e a ocorrência de infecções oportunistas. Ao manter-se a homeostase corporal e a autoestima, melhora-se também a qualidade de vida do paciente com HIV/AIDS.

1. A DOENÇA INFLUENCIA O ESTADO NUTRICIONAL E O METABOLISMO DO PACIENTE PORTADOR DE HIV/AIDS?

A perda de peso e a depleção da massa celular corporal (MCC) identificam características precoces da infecção pelo HIV¹(B)²(D) e persistem como um problema clínico em adultos e crianças. Mesmo na era moderna da potente terapia antirretroviral (HAART), ainda se observam tais alterações. Dados sugerem que a incidência da perda de peso tem declínio proporcional ao tipo de infecções oportunistas³(D). Porém, dados de outros estudos indicam que a perda de peso persiste como complicação importante, inclusive em população com acesso à HAART. Estudos demonstraram que 18% dos pacientes, monitorados durante um ano, perderam >10% do peso corporal durante visitas seriadas, enquanto que 21% perderam > 5% e 8% apresentaram Índice de Massa Corporal (IMC) < 20 kg/m². A maioria dos pacientes com perda de peso estava recebendo HAART⁴(B).

Em paciente com infecção pelo HIV, a perda de peso, particularmente perda da massa celular metabolicamente ativa, está associada a aumento da mortalidade^{5,6}(B), aceleração da progressão da doença⁷(B), perda de massa corporal magra⁸(B), diminuição da força muscular e piora do estado funcional⁹(B). Apesar do

CDC¹⁰(D) usar a perda de peso, convencionalmente definida como a perda involuntária de 10% do peso habitual, como uma condição que determina a presença de AIDS, a perda de apenas 5% também tem sido associada ao aumento da morbidade e da mortalidade⁷(B).

Na população africana, uma significativa proporção de pacientes é desnutrida, em decorrência da combinação da desnutrição associada ao HIV e ingestão inadequada de nutrientes¹¹(D).

Recomendação

A desnutrição, a perda de peso e a depleção da massa celular metabolicamente ativa podem ocorrer em todos os estágios da doença. A infecção pelo HIV está relacionada a aumento do gasto energético basal.

2. A DESNUTRIÇÃO AUMENTA O RISCO DE DESENVOLVER COMPLICAÇÕES NO PACIENTE PORTADOR DE HIV/AIDS?

A desnutrição tem um efeito negativo no prognóstico, independentemente da imunodeficiência e carga viral¹²(D).

A infecção por HIV pode causar desnutrição por uma variedade de mecanismos, como invasão das células gliais do sistema nervoso central, levando a demência ou a neuropatia. Estas interferem com a ingestão alimentar via anorexia e disfagia. Podem também ocorrer lesões anatômicas, como monilíase oral, que dificulta a mastigação, além de esofagites ou monilíase esofágica e, ainda pode haver infecção da mucosa intestinal causada por agentes oportunistas, como *E.coli* e *C.difficile*, diminuindo a absorção de nutrientes e provocando diarreia. A ocorrên-

cia de múltiplas infecções oportunistas conduz à rápida depleção nutricional, por aumentar as necessidades metabólicas, concomitantemente à redução da ingestão alimentar por anorexia e disfagia, além da má absorção intestinal^{13,14}(D).

A desnutrição tem efeito imune sinérgico e o HIV afeta o estado nutricional¹⁵(D).

A incidência da desnutrição e da síndrome consumptiva diminuiu com o uso da HAART¹⁶(B).

Recomendação

A desnutrição em pacientes com AIDS, conhecida como *Wasting Syndrome* (Síndrome Consumptiva), é caracterizada pela perda de peso involuntária maior que 10%. Em geral, está associada à febre documentada por mais de 30 dias, fraqueza e diarreia (> 2 evacuações/dia por mais que 30 dias). Há associação com aumento da morbidade e da mortalidade e, maior susceptibilidade a infecções oportunistas e tumores.

3. QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL MAIS INDICADOS PARA PACIENTES COM HIV/AIDS?

Na avaliação nutricional é importante distinguir a lipodistrofia da Síndrome Consumptiva e ambas podem estar combinadas¹²(D). Para o diagnóstico da lipodistrofia consideram-se fatores físicos: lipoatrofia na região da face, dos membros superiores e inferiores e uma proeminência das veias superficiais associadas ou não ao acúmulo de gorduras na região do abdome, da região cervical (gibas) e das mamas. Fatores metabólicos: aumento sérico de lipídeos, intolerância à glicose, aumento da resistência

periférica à insulina e diabetes mellitus, associados ou não às alterações anatômicas¹⁷(D).

A MCC é o principal compartimento da composição corporal alterado em pessoas com HIV/AIDS, mesmo em uso de inibidores de protease. A depleção grave da MCC é fator capaz de prever mortalidade, independente do peso corporal, do CD4 e da carga viral⁵(B)¹⁸(D). A MCC pode ser estimada pela impedância bioelétrica. O ângulo de fase, estimado pela impedância bioelétrica, reflete alterações da condutibilidade da corrente elétrica no corpo. Tais alterações indicam mudanças na integridade da membrana celular, da função e da composição específica, incluindo modificações no espaço intracelular. O ângulo de fase, o MCC e a sua relação com o meio extracelular (EC) são marcadores independentes de prognóstico em pacientes com HIV/AIDS. O valor do ângulo de fase alto, em pacientes que estavam recebendo HAART, foi associado com baixo risco de mortalidade, quando ajustado com a carga viral e a contagem de CD4¹⁹(B).

Incluir o mínimo de testes bioquímicos, como albumina, contagem total de linfócitos, CD4, CD8, carga viral, dosagem de testosterona⁹(B), determinar a função da tireoide¹²(D), avaliação das funções renal e hepática, concentração sérica de eletrólitos, zinco, selênio, vitamina A e vitamina B₁₂ estão associados com a progressão da doença²⁰(D).

Recomendação

Considerar os métodos tradicionais para avaliação do estado nutricional (avaliação global subjetiva, antropometria, parâmetros bioquímicos e impedância bioelétrica) e acrescentar exames de avaliação metabólica para diagnosticar a presença da lipodistrofia.

4. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TN NO PACIENTE PORTADOR DE HIV/AIDS?

Os objetivos da terapia nutricional (TN) são⁷(B)^{10,11}(D):

- Evitar a desnutrição, principalmente a perda de peso corporal;
- Minimizar os sintomas e prevenir as infecções do HIV e as oportunistas;
- Melhorar a tolerância ao tratamento antirretroviral;
- Ajudar a manter a composição corporal;
- Promover melhor qualidade de vida.

Recomendação

Como objetivo, a TN no portador de HIV/AIDS deve sempre minimizar sintomas, melhorar aporte nutricional e promover o bem-estar.

5. QUANDO A TN ESTÁ INDICADA?

A indicação da TN é similar a outras situações clínicas, principalmente na presença de desnutrição. Suplementos orais estão indicados quando o paciente se alimenta por via oral, mas não o suficiente para manter suas necessidades energéticas. Para doentes sem complicações, em que se deseja aumentar o peso, o uso de suplementos orais pode ajudar muito a ampliar a ingestão alimentar¹¹(D).

A suplementação oral também é benéfica em períodos de maior necessidade energética, quando o metabolismo basal está aumentado, como, por exemplo, em episódios de algumas infecções oportunistas. A via enteral deve ser considerada sempre que a alimentação oral estiver insuficiente. A nutrição parenteral (NP) está indicada na falência da via enteral, como em casos de diarreia intratável, obstrução intestinal

e/ou vômitos incoercíveis. No entanto, o uso de NP em pacientes HIV+ deve ser monitorado com cuidado, já que a incidência de infecção do cateter venoso central é maior do que na população em geral, e suas consequências também poderão adquirir dimensões indesejáveis devido à imunossupressão^{10,11}(D).

Recomendação

A TN está indicada quando o paciente apresenta significativa perda de peso (>5% em três meses) ou depleção da MCC (>5% em três meses). A TN deve ser também considerada em pacientes com IMC < 18 kg/m².

6. QUAL É A RECOMENDAÇÃO DE NUTRIENTES PARA O PACIENTE COM HIV/AIDS?

Não existe evidência na literatura sobre o aumento do gasto energético em pacientes com HIV/AIDS. Um estudo demonstrou aumento de 25% na GEB de pacientes com AIDS estáveis e, aumento de 29% na GEB em pacientes com AIDS associada a infecção secundária²¹(B). Infecções secundárias, na maior parte das vezes, produzem anorexia e aumento da GEB, resultando em perda de peso e diminuição da ingestão dietética. Esta situação de hipermetabolismo pode elevar o metabolismo basal em até 20% a 30% da necessidade energética¹²(D).

Estudos que avaliaram o balanço nitrogenado com isótopos marcados demonstraram balanço nitrogenado positivo em pacientes com HIV sintomáticos com ingestão de proteína entre 1,2 g/kg e 1,8 g/kg de peso/dia²²(B)²³(D).

Não há consenso quanto à recomendação de vitaminas e de minerais para pacientes com HIV/AIDS. Alguns estudos demonstraram que há

níveis plasmáticos diminuídos de vitamina A, E, B₁₂, zinco e selênio. Estes foram correlacionados com a ingestão dietética e associados com alterações significantes na resposta imunológica, com diminuição do CD4 e a progressão da doença, além de problemas neuropsiquiátricos²⁴(B)²⁵(D).

A prevalência de baixos níveis de vitamina B₁₂ decresce após a introdução da HAART²⁶(B).

Estudo recente demonstrou que elevada concentração sérica de vitamina E está associada com marcadores anormais para aterosclerose e pode aumentar risco de complicações cardiovasculares em adultos infectados por HIV²⁷(B).

Recomendações

- Na fase estável da doença, a necessidade proteica deve ser 1,2 g/kg peso atual/dia. Na fase aguda, a necessidade de proteínas aumenta para 1,5 g/kg de peso atual/dia;
- A necessidade energética para paciente assintomático é de 30-35 kcal/kg/dia. Em paciente sintomático com a doença propriamente dita - AIDS e CD4 inferior a 200 células, a necessidade é de 40 kcal/kg/dia;
- Há necessidades especiais de micronutrientes: vitaminas A, B, C, E, zinco e selênio que não devem ser inferiores a 100% das DRIS.

7. HÁ INDICAÇÃO DE FÓRMULA ESPECIALIZADA PARA PACIENTES COM HIV/AIDS?

A perda de peso progressiva de pacientes infectados pelo HIV, geralmente, é inevitável, apesar do aconselhamento dietético e da intervenção nutricional convencional. Estudo comparou a evolução dos indicadores clínicos e nutricionais após a suplementação oral com fórmula semielementar contendo

ácidos graxos ômega-3, tendo como resultado, em ambos os tratamentos, ganho de peso, relacionados principalmente à massa gorda (G I = 12,8%; G II = 7,5%), havendo também aumento significativo nos dois grupos dos níveis de CD4 e casos de hospitalização por eventos infecciosos foi menor no Grupo II. A suplementação oral contendo ácidos graxos ômega-3 por três meses é tolerada e resulta em ganho de peso corporal e aumento da contagem de células CD4 de pacientes infectados pelo HIV²⁸(B).

Recomendação

Ainda falta evidência clínica conclusiva quanto aos benefícios da utilização de fórmulas especializadas para o paciente com HIV/AIDS, provavelmente, devido às limitações relacionadas aos aspectos éticos e metodológicos.

8. QUAIS SÃO OS NUTRIENTES EFICAZES PARA O CONTROLE DA DIARREIA?

Ainda falta evidência clínica mais conclusiva quanto aos benefícios da utilização de fórmulas suplementadas com nutrientes específicos para o paciente com HIV/AIDS, provavelmente devido a limitações relacionadas aos aspectos éticos e metodológicos. Apenas um estudo demonstrou que a suplementação oral com 30 g de glutamina por um mês reduziu a gravidade da diarreia associada ao uso de inibidor de protease (nelfinavir) e melhorou a qualidade de vida desses pacientes. No entanto, os resultados não evidenciaram efeito significativo do tratamento quanto a melhora da composição corporal, aumento dos níveis de células CD4 e redução da carga viral²⁹(A).

Recomendação

A suplementação via oral com 30 g de glutamina por dia reduz a gravidade da diarreia associada ao tratamento com inibidor de protease em pacientes com HIV/AIDS. O tratamento nutricional por período curto, provavelmente não seja suficiente para influenciar esses parâmetros.

9. QUANDO É NECESSÁRIO RESTRINGIR LACTOSE?

Não há até o momento evidência clínica bem controlada quanto à necessidade de restrição de lactose em pacientes portadores de HIV/AIDS. Um estudo de revisão refere que, provavelmente, a dieta livre de glúten e de lactose parece melhorar a diarreia infecciosa em pacientes infectados pelo vírus HIV, devido à similaridade desta infecção avançada com a desnutrição. Os autores ressaltam que essas medidas podem não ser eficazes para o tratamento da diarreia secretora, muitas vezes inerente à própria doença³⁰(B).

Recomendação

Ainda falta evidência clínica conclusiva quanto aos benefícios da restrição de lactose para o paciente com HIV/AIDS.

10. QUAL É A INDICAÇÃO DO USO DE PROBIÓTICOS?

A infecção pelo HIV pode afetar todo o trato gastrointestinal e o sistema hepatobiliar. Esta pode ocasionar lesão tecidual, com redução das criptas e vilosidades intestinais, má absorção de nutrientes e alterações metabólicas. O trato gastrointestinal é considerado o maior órgão linfóide do ser humano e, dessa forma, tem papel fundamental na infecção pelo

HIV³¹(B). Em pacientes pediátricos, a disfunção intestinal é frequente e inclui aumento da permeabilidade intestinal, supercrescimento bacteriano, má absorção de carboidratos e esteatorreia. Geralmente, a disfunção é causada por patógenos entéricos e pode contribuir para a perda de peso e a desnutrição nessa população. A eficácia dos probióticos, como lactobacilos e bifidobactérias, na prevenção e no tratamento da diarreia já está bem estabelecida na literatura. Estudo comparou 77 crianças infectadas pelo vírus HIV, recebendo via oral fórmula contendo *Bifidobacterium bifidum* com *Streptococcus thermophilus* ou fórmula padrão sem probiótico durante dois meses, não apresentando diferenças significativas em relação à consistência das fezes. Entretanto, pacientes que receberam fórmula suplementada com probióticos apresentaram melhora da função imunológica, havendo também reabilitação da microbiota intestinal, aumento na contagem de células CD4 “naives”, permitindo assim a recuperação parcial da função imunológica e favorecendo a melhora da absorção intestinal³²(A).

Recomendação

A TN com probióticos está indicada para o paciente pediátrico com HIV, principalmente quando ocorre disfunção intestinal e redução de linfócitos T CD4.

11. A TN PODE REDUZIR OS EFEITOS E, CONSEQUENTEMENTE, A LIPODISTROFIA RELACIONADA AOS ANTIRRETROVIRAIS?

A terapia combinada com drogas antirretrovirais (HAART) melhorou o prognóstico da infecção por HIV, mas aumentou o risco de alterações metabólicas e da composição corporal, como a síndrome da lipodistrofia³³(B).

Considerando-se que o estado nutricional pode influenciar o desenvolvimento dessas alterações da composição corporal, estudo de meta-análise procurou responder se a dieta ou a TN, associadas à atividade física, afetavam a composição corporal e as complicações metabólicas de pacientes em tratamento antirretroviral para HIV³³(B). Os estudos encontrados demonstraram que a suplementação oral aumentou a ingestão nutricional, resultando no aumento no ganho de peso e massa corporal gordurosa³⁴(A)³³(B). Exercícios de resistência, com ou sem componente aeróbico, aumentaram o teor de massa magra e melhoraram a resistência à insulina. A TN associada à atividade física promove significativa alteração na composição corporal e pode ser usada de forma complementar nos pacientes com HIV sob terapia com HAART. Dietas com baixo teor de gordura ou exercício físico podem resultar na perda de tecido adiposo e, portanto, devem ser indicados como prevenção nos pacientes com lipodistrofia³⁵(A). Estudo realizado no Brasil demonstrou que a maioria dos pacientes adultos infectados com HIV em tratamento com antirretrovirais segue dietas inadequadas. Observou-se que 64,3% dos indivíduos ingerem dieta em excesso e de baixa qualidade, o que foi associado ao sobrepeso. Por outro lado, 8,7% fazem uso de dieta nutricionalmente pobre³⁶(B). Além disso, o estudo demonstrou que homens com HIV e lipodistrofia que seguem a dieta balanceada, por dez semanas, apresentam significativa perda de peso. Portanto, a dieta adequada pode ser recomendada para pacientes que utilizam antirretrovirais³³(B).

Alguns trabalhos têm estudado o efeito da suplementação de ácido graxos ômega-3 nas complicações metabólicas presentes em pacientes em tratamento com drogas antir-

retrovirais. Nessa revisão, que incluiu vinte estudos originais, foi visto que a suplementação com ácido graxo ômega-3 resultou em significativa redução nos níveis séricos de triglicérides³⁴(A).

Suplementação com ácido graxo ômega-3 reduz dramaticamente triglicérides sérico, ácido araquidô-

nico na fração fosfolípide e parece diminuir a lipogênese associada com a síndrome metabólica³⁷(B).

Recomendação

Intervenções nutricionais com objetivo de manter o peso corporal devem ser implementadas na assistência nutricional de pessoas infectadas com HIV e em tratamento com drogas antirretrovirais.

REFERÊNCIAS

1. Mhiri C, Belec L, DiConstanza B, Georges A, Gherardi R. The slim disease in African patients with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:303-6.
2. Serwadda D, Mugerwa R, Sewankambo N. Slim disease: a new disease in Uganda and its association with HTLV-III infection. *Lancet* 1985;2:849-52.
3. Centers for Disease Control. HIV/AIDS surveillance report. 1997;9:18.
4. Wanke C, Silva M, Knox T, Forrester J, Speigelman, Gorbach S. Weight and wasting remain common complications in individual infected with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;31:803-5.
5. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin* 1999;50:444-7.
6. Thiébaud R, Malvy D, Marimoutou C, Davis F. Anthropometrics indices as predictors of survival in AIDS adults. Aquitaine Cohort, France, 1985-1997. Groupe d-epidemiologie Clinique du Sida em Aquitaine (GECSA). *Eur J Epidemiol* 2000; 16:633-9.
7. Wheeler DA, Gibert CL, Launer CA, Muurahainen N, Elion RA, Abrams DI, et al. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18:80-5.
8. Yarasheski K, Zachwieja J, Gischler J, Crowley J, Horgan MH, Powderly GM. Increased plasma gin and Leu Ra and inappropriately low muscle protein synthesis rate in AIDS wasting. *Am J Physiol* 1998;275:E577-E83.
9. Grinspoon S, Corcoran C, Rosenthal D, Stanley T, Parلمان K, Costello M, et al. Quantitative assessment of cross-sectional muscle area, functional status and muscle strength in men with the AIDS wasting syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:201-6.
10. Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1987; 36(supl):3S-14S.
11. Koethe JR, Heimburger DC. Nutritional aspects of HIV-associated wasting in sub-Saharan Africa. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1138S-42S.
12. Ockenga J, Grimble R, Jonker-Schitema C, Macallan D, Melchior J, Sauerwein H, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin Nutr* 2006;25:319-29.
13. Kotler DP. Nutritional alterations associated with HIV infection. *J Acquir Immune Syndr* 2000;25:S81-7.

14. Kotler DP. The biology of human immunodeficiency virus infection. *Nutr Clin Pract* 2004;19:324-9.
15. Sztam KA, Fawzi WW, Duggan C. Macronutrient supplementation and food prices in HIV treatment. *J Nutr* 2010;140:213S-23S.
16. Wanke CA, Silva M, Knox TA, Tang AM, Forrester J, Spiegelman D, et al. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;31:803-5.
17. Collins E, Wagner C, Wamsley S. Psychosocial impact of the lipodystrophy syndrome in HIV infection. *AIDS Reader* 2000;10:546-51.
18. Carrie PE. Evaluation of nutrition assessment parameters in the presence of human immunodeficiency virus infection. *Nutr Clin Pract* 2004;19:330-9.
19. Schewnk A, Beisenherts A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:496-501.
20. Shevitz AH, Knox TA. Nutrition in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2001;32:1769-75.
21. Bell SJ, Chavali S, Baumer J, Forse RA. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term change in HIV infection and AIDS. *J Parent Ent Nutr* 1993;17:392-4.
22. Willians BS, Barsch G, Muurahainen N. Protein intake is positively associated with body cell mass in weight-stable HIV-infected men. *J Nutr* 2003;133:1143-6.
23. Coyne-Meyers K, Trobley LE. A review of nutrition in human immunodeficiency virus infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Nutr Clin Pract* 2004;19:340-55.
24. Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y, Bernard R, Howerde S, Szapocznik J, et al. Micronutrientes and HIV-1 disease progression. *AIDS* 1995;9:1051-6.
25. Fawzi W. Micronutrients and human immunodeficiency virus type 1 disease progression among adults and children. *Clin Infect Dis* 2003;37(Suppl):S112-6.
26. Remacha AF, Cadafalch J, Sarda P, Barceló M, Fuster M. Vitamin B-12 metabolism in HIV-infected patients in the age of highly active antiretroviral therapy: role of homocysteine in assessing vitamin B-12 status. *Am J Clin Nutr* 2003;77:420-4.
27. Falcone EL, Mangili A, Tang AM, Jones CY, Woods MN, Polak JF, et al. Micronutrient concentrations and subclinical atherosclerosis in adults with HIV. *Am J Nutr* 2010; 91:1213-9.
28. Luis Román DA, Bachiller P, Izaola O, Romero E, Martin J, Arranz M, et al. Nu-

- tritional treatment for acquired immunodeficiency virus infection using an enterotropic peptide-based formula enriched with n-3 fatty acids: a randomized prospective trial. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:1048-52.
29. Huffman FG, Walgren ME. L-glutamine supplementation improves nelfinavir-associated diarrhea in HIV-infected individuals. *HIV Clin Trials* 2003;4:324-9.
30. Dwyer JT. Nutrition support of HIV+ patients. *Henry Ford Hosp Med J* 1991;39:60-5.
31. Leite CA, Succi RC, Patrício FR, Fagundes-Neto U. Functional, microbiological and morphological intestinal findings among human immunodeficiency virus infected children. *Arq Gastroenterol* 2006;43:310-5.
32. Trois L, Cardoso EM, Miura E. Use of probiotics in HIV-infected children: a randomized double-blind controlled study. *J Trop Pediatr* 2008;54:19-24.
33. Reid C, Courtney M. A randomized clinical trial to evaluate the effect of diet on weight loss and coping of people living with HIV and lipodystrophy. *J Clin Nurs* 2007;16:197-206.
34. 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;53:519-27.
35. Leyes P, Martínez E, Forga MT. Use of diet, nutritional supplements and exercise in HIV-infected patients receiving combination antirretroviral therapies: a systematic review. *Antivir Ther* 2008;13:149-59.
36. Duran AC, Almeida LB, Segurado AA, Jaime PC. Diet quality of persons living with HIV/AIDS on highly active antirretroviral therapy. *J Hum Nutr Diet* 2008;21:346-50.
37. Woods MN, Wanke CA, Ling P, Hendricks KM, Tang AM. Effect of a dietary intervention and ω -3 fatty acid supplementation on measures of serum lipid and insulin sensitivity in persons with HIV. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1566-78.