

Juliana Geraix

*Efeito da fibra solúvel sobre a
hipertrigliceridemia e perfil imunológico de
indivíduos HIV positivo em uso de terapia
anti-retroviral de alta atividade*

Orientador: Prof. Adjunto Paulo Câmara Marques Pereira

*Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Doenças Tropicais da
Faculdade de Medicina de Botucatu,
UNESP-Universidade Estadual Paulista,
para obtenção do Título de Doutor.*

Botucatu - SP

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus

Geraix, Juliana.

Efeito da fibra solúvel sobre a hipertrigliceridemia e perfil imunológico de indivíduo HIV positivo em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade / Juliana Geraix. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientador: Paulo Câmara Marques Pereira
Assunto CAPES: 40101096

1. Aids - Doença 2. HIV(Vírus)

CDD 616.9792

Palavras chave: Citocinas; Fibra solúvel; HIV/AIDS; Hipertrigliceridemia;

Trabalho realizado no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia de Aids, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar do Complexo da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB)-UNESP e no Laboratório de Pesquisa da Área de Doenças Tropicais, do Departamento de Doenças Tropicais da FMB-UNESP, com auxílio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Processo nº 05/59321-4.



ΕΠΙΓΡΑΦΕ

*“A sabedoria não nos é dada,
É preciso descobri-la por nós mesmos,
Depois de uma viagem que ninguém
Nos pode poupar ou fazer por nós.”*

(Marcel Proust)



DEDICATÓRIAS

AOS MEUS PAIS

Luiz Carlos Geraix e Cândida Regina Babóra Geraix

Exemplos de caráter e dedicação, possuindo como meta principal a formação de suas filhas, e que têm em nossas conquistas a principal recompensa. Dedico a vocês este trabalho, pelo amor que sempre me deram, pelos valores a mim passados, pela luta desde os primeiros anos de educação, pelo exemplo de vida, pelas palavras de incentivo e confiança em todos os momentos. A vocês que se doaram por inteiro e que abdicaram de muitos dos seus sonhos para que os meus se tornassem realidade. Obrigada por tudo que fizeram por mim e, principalmente, por tudo que deixaram de fazer para tornarem meus sonhos realidade. Vocês são meus pontos de apoio.

MINHA IRMÃ

Ana Carolina Geraix

Que mesmo distante sempre torceu por mim e que por muitas vezes adiou suas conquistas para que eu tivesse oportunidades de crescimento profissional. Divida comigo os méritos dessa conquista.

MEU NOIVO

Sammy Mendes do Nascimento

Que surgiu na minha vida durante esta trajetória em Botucatu e o destino resolveu nos unir. Um companheiro presente e essencial para o alcance dos meus objetivos, por quem renovo a cada dia minha admiração. Agradeço pela valorização, pelo incentivo, pelo amor e pela compreensão das ausências que o crescimento profissional exige. Obrigada por me fazer feliz, por ter entrado na minha vida e conquistado meu coração.

AMO TODOS VOCÊS!



AGRADECIMIENTO ESPECIAL

A Deus, quem tornou todas as minhas realizações possíveis, quem colocou em meu caminho somente obstáculos transponíveis, quem garantiu momentos inesquecíveis de crescimento e amadurecimento e quem permitiu momentos de alegria ao lado de pessoas maravilhosas, que acompanharam a minha trajetória.



AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram não só para a realização deste trabalho, mas também para a concretização de um sonho e, de modo especial:

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela dedicação, respeito e confiança depositada em mim, pelos grandes ensinamentos e principalmente pela paciência dispensada durante todo o período de convivência e orientação. Foi gratificante tê-lo como mestre e orientador em um momento tão especial para mim. Muito obrigada.

À Profa. Dra. Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes, do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela valiosa orientação, por toda colaboração e apoio no desenvolvimento desse trabalho. Muito obrigada por todo conhecimento compartilhado, pela atenção sempre imediata, pelo incentivo em todos os momentos e pela nobreza de espírito que vejo sempre em seu olhar. Minha eterna gratidão pelo exemplo de profissionalismo e responsabilidade.

À Profa. Dra. Jussara Marcondes-Machado, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pelo exemplo de perseverança e tenacidade, pela aplicação do conhecimento da língua portuguesa em meus textos, por todo incentivo para realização desse sonho, pela atenção e carinho em ouvir e compartilhar de todas as questões, dúvidas e problemas que surgiram durante esses anos de convívio e, principalmente, pelos conselhos de “MÃE” que sempre me fizeram refletir e amadurecer. Agradeço pelos sorrisos e

conversas (extras) que estão guardadas em meu coração. Deixo aqui expresso meus imensos agradecimentos por toda contribuição na minha formação profissional e pessoal. Muito obrigada pelo seu CARINHO, AMIZADE e ENSINAMENTOS. Ensinos esses, que me farão colher outros frutos...

***Ao Prof. Emérito Domingos Alves Meira**, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pelo exemplo de educador, pela dedicação ao ensino dos pós-graduandos, pelo apoio na realização dessa pesquisa, permitindo minha participação no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia de Aids (SAE-HD/Aids) e pelos valiosos ensinamentos e experiências de vida exemplificados. Muito obrigada pela generosidade constante e pelos incentivos nos momentos de desânimo.*

***Ao Prof. Dr. Isaías Dichi e Profa. Dra. Jane Bandeira Dichi**, do Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Londrina (UEL), que sempre foram pessoas brilhantes profissionalmente, quem me moldaram e me apoiaram a vir para Botucatu realizar minha especialização, mas que mesmo à distância, continuam compartilhando seus conhecimentos e amizade comigo. Muito obrigada por permitirem essa grande experiência que vivi.*

***À Profa. Dra. Lenice do Rosário de Souza**, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela colaboração na triagem dos pacientes e atenção durante meu período de aprendizagem nos ambulatórios, que contribuíram em grande parte para a minha formação científica e realização deste trabalho. Obrigada pela amizade e por toda ajuda dispensada a mim nos momentos de dificuldades.*

Ao Prof. e querido amigo Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela AMIZADE incondicional durante todo meu período em Botucatu, por todos os dias de ensinamentos, sempre disposto a contribuir com meu crescimento pessoal e profissional. Obrigada pelas palavras amigas que me foram tão preciosas sempre.

A todos os docentes do Departamento de Doenças Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela amizade, pelos conhecimentos transmitidos e auxílios constantes durante toda minha trajetória em Botucatu.

Ao Programa de Pós-Graduação em Doença Tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela oportunidade da realização do presente trabalho e à secretária do programa, Solange Sakó Cagliari, pela receptividade, amizade, atenção e eficiência durante o meu curso de pós-graduação.

À Profa. Dra. Jacqueline Pontes Monteiro, do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, pela agradável convivência em todas as oportunidades que pude estar ao seu lado, por toda contribuição científica, não só para concretização desse trabalho, mas para minha formação científica, e principalmente pela sua amizade e pela maneira tão carinhosa com que trata a todos.

Ao Prof. Dr. Anderson Marlieri Navarro, do Departamento de Educação do Instituto de Biociências da UNESP/Botucatu, pela oportunidade de aprendizado durante meu estágio docência desenvolvido em sua disciplina, e por tantas outras oferecidas a mim. Sem dúvida, muito obrigada pela amizade e solidariedade em todos os momentos.

À Bióloga Dra. Sueli Aparecida Calvi, do Laboratório de Pesquisa da Área de Doenças Tropicais, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, da FMB-UNESP, por colaborar para a concretização dessa pesquisa e pela amizade iniciada durante esse período de convivência. Obrigada pelo apoio, grandes conselhos e pelo carinho comigo.

Aos funcionários, aprimorandos e pós-graduandos, do Laboratório de Pesquisa da Área de Doenças Tropicais, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, da FMB-UNESP, pela atenção e ajuda em meus momentos de dificuldades no laboratório, e em especial à Eliane Peresi e Talísia Collachiti Moreto, pela colaboração e presteza que sempre tiveram comigo.

Aos docentes, funcionários e pós-graduandos do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP/Botucatu, por sempre me receberem de braços abertos e pela agradável convivência que me proporcionaram nos momentos que estive entre vocês.

À Profa. Dra. Maria Terezinha Serrão Peraçolis do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP/Botucatu, pela contribuição científica que muito colaborou para que esse trabalho fosse realizado, em todas as etapas, com excelentes sugestões durante o todo o desenvolvimento, inclusive no exame de qualificação.

Aos Funcionários do Hospital Dia de Aids, da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – UNESP, Maria José Fontes, Priscila, Rejane, Luciana, Lívia, Valéria, Karina,

Luciene, Vânia, Fabiana, Fernando, Gustavo, André, Rosemeire, Vivian, Sandra, Reginaldo, Ricardo, Adolpho, Alexandre, Maria Luísa, José Roberto, Valdomiro, Maria José e Terezinha, pela ajuda, contribuição, atenção e pelas agradáveis horas de convívio. Muito obrigada por colaborarem para que esse sonho se concretizasse.

Ao Grupo de Apoio à Pesquisa, da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Profa. Dra. Maria Aparecida Mourão Brasil, Adriano Dias, Rita de Cássia Athanazio Heliodoro, Juliana Cristina Interdonato, Hélio Rubens de Carvalho, e em especial, José Eduardo Corrente, pelos valiosos ensinamentos, pela dedicação, atenção e amizade durante o meu tempo de aprendizado, que contribuíram em grande parte para minha formação científica e na realização desse trabalho.

Aos Funcionários da Seção de Pós-Graduação, da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Nathanael, Regina, Janete, Lílian e Andréia, pela atenção, eficiência e presteza com que sempre me atenderam.

Às Bibliotecárias, da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, Rosemeire, Luciana e Selma pela colaboração, revisão, correção das referências bibliográficas e elaboração da ficha catalográfica dos volumes de tese de doutorado.

À Márcorie de Assis Golim, biomédica do Laboratório de Citometria de Fluxo, da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela colaboração na descrição de técnicas utilizadas no trabalho e pela disposição em contribuir com seu conhecimento.

À Lidiana de Camargo Talon, pela amizade e colaboração na execução desse trabalho, durante o período de coleta dos dados.

Às queridas e eternas amigas, Érika Takahashi Nakaira e Débora Pandolfi Reichembach, pela disponibilidade, atenção e carinho em me ajudar durante todos esses anos de convívio. Amigas que compartilharam comigo momentos alegres, de conquistas, de ansiedade e de preocupações, revelando serem pessoas essenciais em toda esta trajetória. Muito obrigada pela AMIZADE SINCERA!

A todos familiares e amigos, que sempre estiveram ao meu lado, onde quer que estejam, torcendo e vibrando pelas minhas conquistas e novos desafios.

À Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, ao Hospital Dia de Aids e ao Departamento de Doenças Tropicais, que forneceram as condições estruturais para a realização desse trabalho.

Ao Laboratório Novartis e Empresa Via Nutri, pelo auxílio no início deste estudo.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP, pelo auxílio financeiro concedido a esse projeto, viabilizando a execução dessa pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES, pelo apoio financeiro durante esses anos.

Aos Pacientes-colaboradores, que permitiram que esse sonho se concretizasse e pelos ensinamentos de vida compartilhados comigo.

“Amigo é aquele que sabe tudo de ti, e apesar disso, te quer bem.” (Elbert Hubbard)



SUMÁRIO

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	12
2.1. Objetivo geral.....	12
2.2. Objetivos específicos.....	12
3. HIPÓTESES DO ESTUDO.....	13
4. INDIVÍDUOS E MÉTODOS.....	14
4.1. Indivíduos.....	14
4.2. Métodos.....	14
4.2.1. Seleção da amostra.....	14
4.2.2. Critérios de inclusão.....	15
4.2.3. Critérios de exclusão.....	15
4.2.4. Diagnóstico da infecção pelo HIV.....	16
4.2.5. Diagnóstico da hipertrigliceridemia.....	16
4.2.6. Tamanho da amostra	16
4.2.7. Grupo de estudo.....	17
4.2.8. Delineamento do estudo.....	17
4.2.9. Descrição da intervenção dietética e monitoramento	19
4.2.10. Dados coletados.....	19
A. Avaliação clínica.....	20
B. Inquérito alimentar.....	20
C. Antropometria.....	21
D. Investigação laboratorial.....	23
a. Avaliação bioquímica.....	23
b. Avaliação hematimétrica.....	24

c. Avaliação imunológica.....	25
4.2.11. Modelo da análise estatística.....	27
5. RESULTADOS.....	29
6. DISCUSSÃO.....	43
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
9. RESUMO.....	75
10. ABSTRACT.....	77
ANEXO.....	79
APÊNDICES.....	80



INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A partir de 1996, iniciou-se o uso em larga escala de uma nova classe de anti-retrovirais para o tratamento de indivíduos infectados pelo vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus), os inibidores de protease. Essas medicações deram um impulso ao tratamento dos doentes, pois permitiram a introdução da terapia anti-retroviral de alta atividade (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART), e com isso houve redução drástica dos casos de óbito por aids e melhora notável na qualidade de vida desses pacientes ⁽¹⁻³⁾. Concomitante aos avanços no tratamento da aids, estudos identificaram nos indivíduos com HIV/aids alterações morfológicas envolvendo redistribuição da gordura corporal, caracterizada por lipoatrofia periférica e acúmulo de gordura nas regiões dorso-cervical, supraclavicular, mamária e abdominal ⁽⁴⁾. Alterações metabólicas também foram identificadas, incluindo hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e mudanças no metabolismo da glicose, ocorrendo simultaneamente ou não com anormalidades morfológicas. O conjunto dessas manifestações representa a síndrome da lipodistrofia associada ao HIV ⁽⁵⁻⁹⁾.

Em relação à dislipidemia, elevação do nível de triglicérido tem sido uma alteração comum no curso da infecção pelo vírus HIV, já relatada antes da introdução da HAART ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Na década de 80, antes da disponibilidade das drogas anti-retrovirais, Grunfeld e colaboradores ⁽¹³⁾ detectaram hipertrigliceridemia em pacientes com HIV/aids. No entanto, após a introdução dos inibidores de protease no arsenal terapêutico anti-retroviral, um padrão distinto de anormalidades metabólicas e morfológicas vêm sendo detectadas ⁽⁴⁾. A hipertrigliceridemia associada à infecção pelo HIV, observada na era pré-HAART, era um sinal de mau prognóstico e estava associada à perda de peso,

depleção de massa corporal e baixos níveis de colesterol total e das lipoproteínas de alta e baixa densidade (HDL-c e LDL-c) ⁽¹⁴⁾. Estudo mais recente, na era HAART, tem verificado hipertrigliceridemia em pacientes com ganho de peso variável e associada freqüentemente ao aumento do colesterol total, da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c) e da lipoproteína de baixa densidade ⁽¹⁵⁾. Na maioria dos casos, os pacientes com hipertrigliceridemia observados atualmente têm sua infecção viral sob controle e boa resposta imunológica à terapia.

A associação entre níveis séricos elevados de triglicérides (TG) e risco de doença arterial coronariana (DAC) vem sendo demonstrada por estudos epidemiológicos. Estudos identificaram a hipertrigliceridemia como fator de risco independente para DAC, sugerindo que as lipoproteínas ricas em TG possam ser aterogênicas e, mais recentemente, evidências acumulam-se no sentido de sugerir que a lipoproteína de baixa densidade modificada pela oxidação (LDL-ox) é o principal fator envolvido no desencadeamento da aterosclerose ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Segundo Bloomgarden ⁽¹⁹⁾, o tamanho da LDL-c é inversamente associado à concentração sérica de triglicérides. Indivíduos com baixas concentrações de TG apresentam LDL-c grandes, enquanto aqueles que apresentam elevadas concentrações de TG séricos têm LDL-c pequenas e compactas. O tamanho da LDL-c e, assim, a quantidade de TG na dieta, constituem fatores mais importantes para a aterogênese que a concentração de LDL-c e HDL-c ⁽²⁰⁻²²⁾.

Os riscos da hipertrigliceridemia em pacientes não infectados com HIV incluem aceleração de doença aterosclerótica e pancreatite ⁽²³⁾. É possível que os mecanismos fisiopatológicos que ligam a hipertrigliceridemia às doenças

ateroscleróticas, identificados em pessoas sem HIV, também operem no caso dos indivíduos com HIV/aids.

Estudos indicam que a hipertrigliceridemia nos indivíduos HIV positivo pode predispor a doenças vasculares ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Registros de pancreatite e doença cardiovascular precoce em indivíduos HIV positivo, aparentemente associadas à terapia anti-retroviral são preocupantes ⁽²⁴⁻²⁷⁾. No relato de Gallet e colaboradores ⁽²⁸⁾, sobre desenvolvimento de doença coronariana, como o infarto agudo do miocárdio, três pacientes que utilizavam inibidores de protease necessitaram de angioplastia. Esses pacientes desenvolveram altas concentrações séricas de triglicerídeos e colesterol total durante o tratamento com inibidor de protease ⁽²⁸⁾. Descrições de mais casos apontam aceleração do processo de aterosclerose em jovens do sexo masculino, após iniciarem a HAART ⁽²⁹⁾. Em estudo recente, Grover e colaboradores ⁽³⁰⁾ observaram o impacto negativo da dislipidemia associada à HAART, verificando risco cardiovascular aumentado e menor expectativa de vida em indivíduos HIV positivo. Em um estudo realizado por Galli e colaboradores ⁽³¹⁾, em pacientes com aids, foram encontradas lesões na parede vascular, demonstradas pela ultrassonografia, em 29/55 (52,7%) pacientes tratados com inibidor de protease, em 7/47 (14,9%) não tratados com inibidor de protease e em 7/104 (6,7%) do grupo controle, o que mostra os riscos de acometimento cardiovascular nesses pacientes.

Os mecanismos patogénéticos da hiperlipidemia dos pacientes infectados pelo HIV ainda estão por serem esclarecidos. Foram aventadas, mas aguardam corroboração científica, várias causas: aumento de citocinas circulantes, decorrentes da infecção viral crônica; efeitos diretos dos inibidores

de protease; efeitos indiretos da terapia anti-retroviral, levando a mudanças bruscas da intensidade da infecção e do estado imunológico; efeitos dos inibidores da transcriptase reversa (nucleosídeos); alterações endócrinas e da atividade do complemento e reações auto-imunes ^(5-6; 32-37).

Recentes evidências sugerem que proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e adiponectina podem, de maneira independente, contribuir para o risco de doença cardiovascular (DCV) em indivíduos não infectados pelo HIV ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Outros estudos demonstram que as citocinas envolvidas, principalmente nas primeiras fases da resposta inflamatória, que culmina com aterosclerose, são interleucina-1 (IL-1), IL-6, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e IL-8, sendo que o TNF- α inibe, de forma marcante, a ação da lipase lipoprotéica, a qual é responsável pela lise do TG, proveniente da dieta, em ácidos graxos e glicerol ⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾. Também está descrito na literatura que a infecção pelo HIV resulta na desregulação da rede de citocinas do hospedeiro, associando-se ao aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, observando-se altos níveis no soro de TNF- α , IL-1 β e IL-6 ⁽⁴⁶⁾.

Levando-se em conta o perfil de anormalidades metabólicas associadas, como obesidade visceral, HDL-c baixa, TG e LDL-c altos e o número de anos durante os quais os pacientes estarão expostos à terapia, pode-se antecipar que haverá impacto negativo da hiperlipidemia na saúde desses indivíduos. Estudo demonstra que doença cardíaca é a segunda causa de morte em jovens americanos de origem africana, infectados pelo HIV e a terceira em mulheres jovens, brancas e hispânicas. Em contraste, o HIV é a décima causa de morte para mulheres brancas HIV positivo e a terceira e quarta causas de

morte, respectivamente, para jovens afro-americanos e mulheres hispânicas infectados pelo HIV ⁽⁴⁷⁾.

Estudos sobre a efetividade do tratamento da dislipidemia em indivíduos HIV positivo em tratamento com HAART ainda são raros.

Em indivíduos HIV negativo, o manejo da hiperlipidemia envolve dieta, exercício e drogas hipolipemiantes e essas três intervenções têm se mostrado eficazes em graus variados ⁽⁴⁸⁾. Há na literatura relato de resultados favoráveis com o uso de drogas hipolipemiantes, como estatinas e fibratos em indivíduos com HIV/aids. Nesse sentido, Palácios e colaboradores ⁽⁴⁹⁾ relataram o efeito e a segurança do fenofibrato no tratamento da hipertrigliceridemia associado ao tratamento anti-retroviral, bem como Geraix e colaboradores ⁽⁵⁰⁾ demonstraram com o uso do bezafibrato.

A IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indica como tratamento primário da hipertrigliceridemia mudança do estilo de vida, incluindo aumento da atividade física e alterações dietéticas: redução da ingestão de gordura total da dieta, restrição de carboidratos e álcool, quando o nível sérico de triglicérideo estiver entre 150 mg/dL – 499 mg/dL ⁽⁴⁸⁾. Enquanto as estatinas são os medicamentos de escolha para se reduzir o LDL-c em adultos, os fibratos são indicados no tratamento da hipertrigliceridemia endógena, quando essa for muito elevada (≥ 500 mg/dL) ou quando houver falhas nas mudanças de estilo de vida (MEV) ⁽⁴⁸⁾.

Em concordância com a diretriz citada acima, o consenso de avaliação e manejo da dislipidemia em adultos infectados pelo HIV, recebendo HAART, indica a intervenção não farmacológica, isto é, dieta e exercício físico, como a

primeira intervenção no tratamento desses indivíduos ⁽⁵¹⁾. Schambelan e colaboradores ⁽⁵²⁾ apontam como parte do tratamento da hiperlipidemia em indivíduos HIV positivo a intervenção dietética, incluindo restrição da gordura total para 25% da ingestão calórica, gordura saturada menor do que 7% do total de calorias, colesterol dietético menor do que 200mg/dia, aumento de fibra solúvel (10g/dia-25g/dia), redução do peso, quando indicado e aumento da atividade física ou exercício.

Dentre as intervenções dietéticas, merece particular atenção a recomendação do aumento do consumo de fibra solúvel. Fibra dietética ou alimentar é a parte comestível de plantas ou análogos aos carboidratos que são resistentes à digestão e absorção pelo intestino delgado humano, com fermentação parcial ou total no intestino grosso ⁽⁵³⁾. As fibras são classificadas de acordo com a sua solubilidade em água: insolúveis, representadas por celulose, hemicelulose e lignina, e solúveis representadas pela pectina, goma guar, fibras da aveia e das leguminosas, como *psyllium*. Enquanto as fibras insolúveis são importantes para fornecer a massa necessária para a ação peristáltica do intestino, as solúveis têm a propriedade de se ligarem à água, formando um gel que reduz a absorção de lipídios e açúcares, tornando-se substrato para a formação de rica microbiota intestinal ^(54,55).

Vale ressaltar que no Brasil não existe uma avaliação precisa do consumo de fibras dietéticas, mas alguns trabalhos já alertam para um baixo consumo em todas as classes sociais, como consequência da ingestão reduzida de frutas e hortaliças ⁽⁵⁶⁾. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2002-2003, também afirma o baixo consumo de hortaliças e frutas pela população brasileira, sendo a média per capita de 132g/d ⁽⁵⁷⁾.

Há evidências de que as fibras solúveis, em particular a goma guar, têm efeito prebiótico, favorável para a mucosa intestinal ⁽⁵⁸⁾. Sendo assim, além de influir sobre a lipemia, as fibras solúveis podem afetar o sistema imunológico. Dentre as fibras solúveis, a goma guar é uma galactomanana isolada do endosperma da semente de guar, com possível efeito prebiótico ^(59,60). Prebióticos são definidos como nutrientes não digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro pela estimulação seletiva do crescimento de uma ou de um número limitado de bactérias no cólon, tais como, bifidobactérias e lactobacilos ⁽⁶¹⁾. Segundo Kolida e colaboradores ⁽⁶²⁾, podem se destacar como efeitos das bifidobactérias: proteção contra infecções entéricas; diminuição do pH intestinal, por formação de ácidos após assimilação de carboidratos; supressão de bactérias putrefativas e patogênicas; produção de vitaminas; ativação da função intestinal; assistência na digestão e absorção e estimulação da resposta imune.

A microbiota intestinal consiste de centenas de diferentes tipos de microorganismos e componentes biologicamente importantes do corpo. Os efeitos das espécies dos microorganismos, presentes no intestino de cada organismo, dependem da habilidade de sobrevivência e da multiplicação no trato intestinal ^(61,63) (Figura 1).

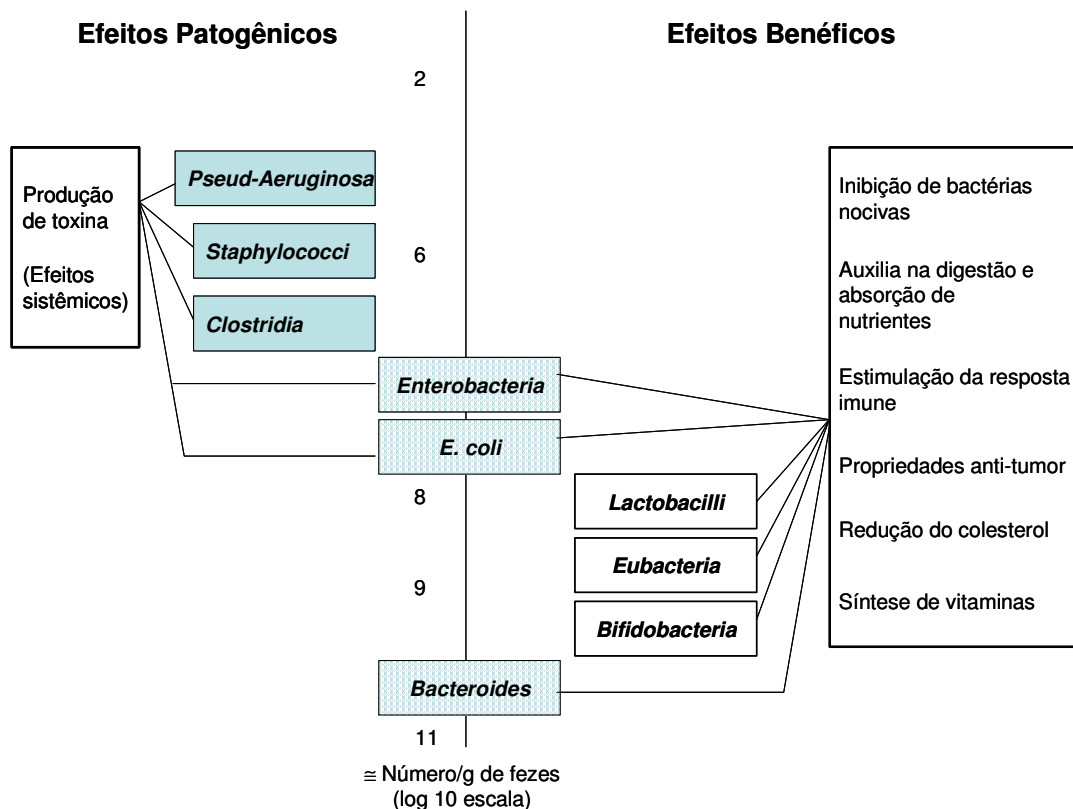


Figura 1. Dicotomia da microbiota baseada nas propriedades potencialmente tóxicas ou benéficas. Modificada de Gibson e Roberfroid ⁽⁶¹⁾.

Sabe-se que aproximadamente 70% do sistema imune estão localizados no trato gastrointestinal (TGI): glândulas, mucosas e sistema linfóide associado à mucosa ⁽⁶⁴⁾. Estudos prévios têm demonstrado que, na ausência de condições saudáveis, a alta carga bacteriana no intestino e nas mucosas é uma fonte constante de estimulação de células T no tecido linfóide associado ao intestino (GALT), induzindo permanente inflamação fisiológica com intensa resposta local de citocinas pró-inflamatórias ⁽⁶⁵⁾. Sendo assim, modificações na microbiota intestinal poderiam minimizar esse efeito inflamatório.

Tuohy e colaboradores ⁽⁶⁶⁾, em estudo duplo-cego, avaliaram o efeito de biscoitos contendo goma guar em indivíduos voluntários e verificaram aumento significativo no número de bifidobactérias.

Da mesma forma, esse efeito foi demonstrado em outro estudo, em que, após suplementação de 25g de fibra solúvel, do tipo goma guar parcialmente hidrolisada, por sete dias, para indivíduos HIV positivo, verificou-se aumento significativo do número de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Bacteróide* na microbiota intestinal desses indivíduos ⁽⁶⁷⁾.

Schley e Field ⁽⁶⁸⁾ avaliaram o efeito da dieta suplementada com fibra solúvel em cachorros adultos e verificaram que esta dieta aumentou significativamente a proporção de células T (CD4⁺ e CD8⁺) no tecido linfóide associado ao intestino. Esse mesmo efeito foi verificado em outro estudo, também realizado em cachorros adultos, por Field e colaboradores ⁽⁶⁹⁾. Outros efeitos na função imune têm sido relatados com dietas adicionadas de fibra solúvel, dentre eles destacamos: aumento na produção de imunoglobulinas séricas, no mesentério e mucosa; aumento no número das placas de Peyer; alteração na produção de citocinas no mesentério; alteração no número de leucócitos e linfócitos nos tecidos, bem como no baço e sangue; e melhora na mucosa intestinal ⁽⁷⁰⁻⁸⁰⁾.

Outro estudo, realizado com intervenção de prebióticos (oligofrutose e inulina) em ratos, revelou aumento de interferon-gama (IFN- γ) e interleucina-10 (IL-10) nas placas de Peyer ⁽⁸¹⁾. Além disso, estudos revelam que IFN- α e TNF- α induzem várias alterações no metabolismo lipídico, que podem produzir hipertrigliceridemia ^(32,33; 82-84). Sendo assim, pode-se supor que a regulação

dessas citocinas, por meio de suplementação dietética com prebiótico, poderia contribuir para redução dos níveis séricos de triglicerídeos.

Também é conhecido que no processo de fermentação da fibra, são produzidos ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) voláteis, principalmente acetato, propionato e butirato, os quais são as principais fontes de energia para as células intestinais, podendo modificar a microbiota intestinal. Por outro lado, o aumento da produção de propionato, o qual é absorvido e convertido em succinil-coenzima A no fígado, podendo inibir a síntese de colesterol, é a base da alteração do metabolismo lipídico ^(85,86).

Davidson e Maki ⁽⁸⁷⁾ mostraram redução nos níveis de colesterol com o uso de prebióticos (inulina). Em outro estudo, Brighenti e colaboradores ⁽⁸⁸⁾ observaram que tanto o colesterol quanto os triglicerídeos séricos estão reduzidos com a utilização de prebióticos (inulina). Outros autores observaram redução apenas nos níveis séricos de triglicerídeos, enquanto que alguns não observaram alteração no metabolismo lipídico ⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾.

Com o grande progresso no curso clínico, prognóstico e na sobrevivência dos pacientes, a infecção pelo HIV passa a ser vista como doença de caráter evolutivo crônico, na qual o manejo dietoterápico assume grande importância ^(2,92). Portanto, passa a ser necessário conhecer e monitorar o estado nutricional e metabólico desses indivíduos e o efeito – positivo ou não - de intervenções dietéticas em relação ao perfil lipídico e sistema imunológico. Este conhecimento será um passo importante no complexo atendimento de pacientes HIV positivo com hipertrigliceridemia. Nesse trabalho, pretendeu-se implementar e avaliar o impacto da suplementação com fibra solúvel sobre a

lipemia e imunidade de indivíduos HIV positivo, em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade.



OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

- Avaliar o efeito da fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada) sobre o nível sérico de triglicerídeos e perfil imunológico de indivíduos HIV positivo em uso de HAART.

2.2. Objetivos Específicos

Detectar o efeito da fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada) em indivíduos HIV positivo em uso de HAART, após 30 dias e quatro meses de suplementação, sobre os seguintes parâmetros:

- Níveis séricos de triglicerídeos.
- Perfil imunológico, avaliado por níveis de TNF- α , IL-6, linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺, no sangue periférico.



HIPÓTESES DO ESTUDO

3. HIPÓTESES DO ESTUDO

A suplementação com fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada), na dose de 20 gramas por dia, durante quatro meses, produzirá nos indivíduos HIV positivo, com hipertrigliceridemia em uso de HAART, as seguintes alterações:

- No perfil lipídico: redução dos níveis séricos de triglicerídeos.
- Nos parâmetros imunológicos: redução dos níveis séricos das citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6, além de aumentar os níveis séricos de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺.

Essas alterações serão independentes de possíveis outros fatores, como redução ponderal, diminuição do apetite, redução do consumo alimentar e mudanças no estilo de vida com potencial efeito sobre os desfechos em estudo.



INDIVÍDUOS E MÉTODOS

4. INDIVÍDUOS E MÉTODOS

4.1. Indivíduos

O presente estudo foi desenvolvido com indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e diagnóstico confirmado de HIV e hipertrigliceridemia, atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia de Aids (SAE-HD/Aids), da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), do Complexo Hospitalar da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - UNESP, durante o período de março de 2005 a julho de 2007.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB – UNESP (Of. 595/2004-CEP) (Anexo1). Os indivíduos que participaram desse estudo foram previamente informados, com detalhes, quanto aos procedimentos a que seriam submetidos e assinaram documento de anuência de sua participação e concordância com a realização do mesmo, conforme a Resolução nº 196/96 sobre “Pesquisa Envolvendo Seres Humanos”, do Conselho de Saúde do Ministério de Saúde (Apêndice 1).

4.2. Métodos

4.2.1. Seleção da amostra

Durante a realização dos Ambulatórios Especializados do Hospital Dia de Aids, foram analisados os prontuários dos indivíduos com consulta

agendada para o dia, verificando-se os dados relativos aos últimos exames laboratoriais, à presença de co-infecções, ao esquema HAART atual, tempo de uso dessa terapia e de outros medicamentos utilizados, para avaliar a possibilidade de inclusão do indivíduo na pesquisa. Obedecidos todos os critérios de inclusão, eram explicados para os pacientes objetivos e metodologia da pesquisa para saber de seu interesse em participar do estudo. Em caso de resposta positiva, era agendada uma consulta para realização de novos exames laboratoriais, com a finalidade de confirmar os resultados anteriores, obtidos da análise do prontuário. Confirmados os critérios de inclusão, era iniciado o estudo.

4.2.2. Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos adultos, acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de HIV pelo método ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), hipertrigliceridemia, com níveis séricos de triglicerídeos maiores ou iguais a 150 mg/dL e inferiores a 500 mg/dL, que estavam em tratamento com o mesmo esquema HAART há no mínimo seis meses e que concordaram em participar do estudo.

4.2.3. Critérios de exclusão

Foram excluídos: gestantes; etilistas; usuários de drogas ilícitas; pacientes portadores de hipotireoidismo, *diabetes mellitus* tipo II, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, hepatopatias colestáticas crônicas, síndrome de Cushing e outras co-infecções (imunossupressoras); indivíduos

em uso de drogas hipolipemiantes, diuréticos, β -bloqueadores, corticosteróides, anticoncepcionais, estrógenos, progestágenos e ciclosporinas; indivíduos que apresentaram co-infecções ou mudanças no esquema HAART durante o estudo, bem como aqueles que não tiveram todas as avaliações necessárias aos objetivos desse estudo, cuja adesão ao esquema de intervenção não foi satisfatória ou que abandonaram o acompanhamento durante o estudo ⁽⁴⁸⁾.

4.2.4. Diagnóstico da infecção pelo HIV

O diagnóstico da infecção pelo HIV foi baseado em critérios clínico-epidemiológicos, e confirmado por métodos laboratoriais, segundo o fluxograma do Ministério da Saúde para o diagnóstico sorológico do HIV, utilizando-se teste de ELISA.

O teste sorológico foi realizado no Hemocentro do Hospital das Clínicas da FMB-UNESP. A técnica de ELISA para detecção de anticorpos para HIV-1 no soro utilizou o "Abbott[®] Recombinant HIV-1/HIV-2 3RD generation EIA".

4.2.5. Diagnóstico da hipertrigliceridemia

Foram considerados pacientes com hipertrigliceridemia aqueles que apresentaram níveis séricos de triglicérides superiores ou iguais a 150 mg/dL ⁽⁴⁸⁾.

O exame bioquímico foi realizado pelo método enzimático colorimétrico, química seca, nos Laboratórios Clínicos do Hospital das Clínicas da FMB-UNESP.

4.2.6. Tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com assessoria do Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) da FMB-UNESP. Para esse cálculo, foi utilizada a informação sobre o nível sérico médio de triglicerídeo de 49 pacientes obtidos no Ambulatório de Nutrição em Doenças Tropicais da FMB-UNESP. Para esses pacientes, foram encontrados níveis séricos médios de $255 \pm 59,5$ mg/dL. O intervalo de confiança calculado inicialmente, com base nos níveis séricos de triglicérides dos 49 pacientes, com intervalo de confiança de 95%, foi baseado na distribuição t-Student, uma vez que a variância utilizada foi a amostral. Desse modo, utilizou-se a distribuição normal para o cálculo do tamanho, utilizando-se a variância amostral, supondo ser a populacional, já que não se tinha outra informação disponível a respeito dessa variância. Sendo assim, foi fixado um comprimento de tamanho 58 para atender a realidade desses pacientes e a partir desse comprimento, obteve-se o tamanho mínimo da amostra de 16 pacientes.

4.2.7. Grupo de estudo

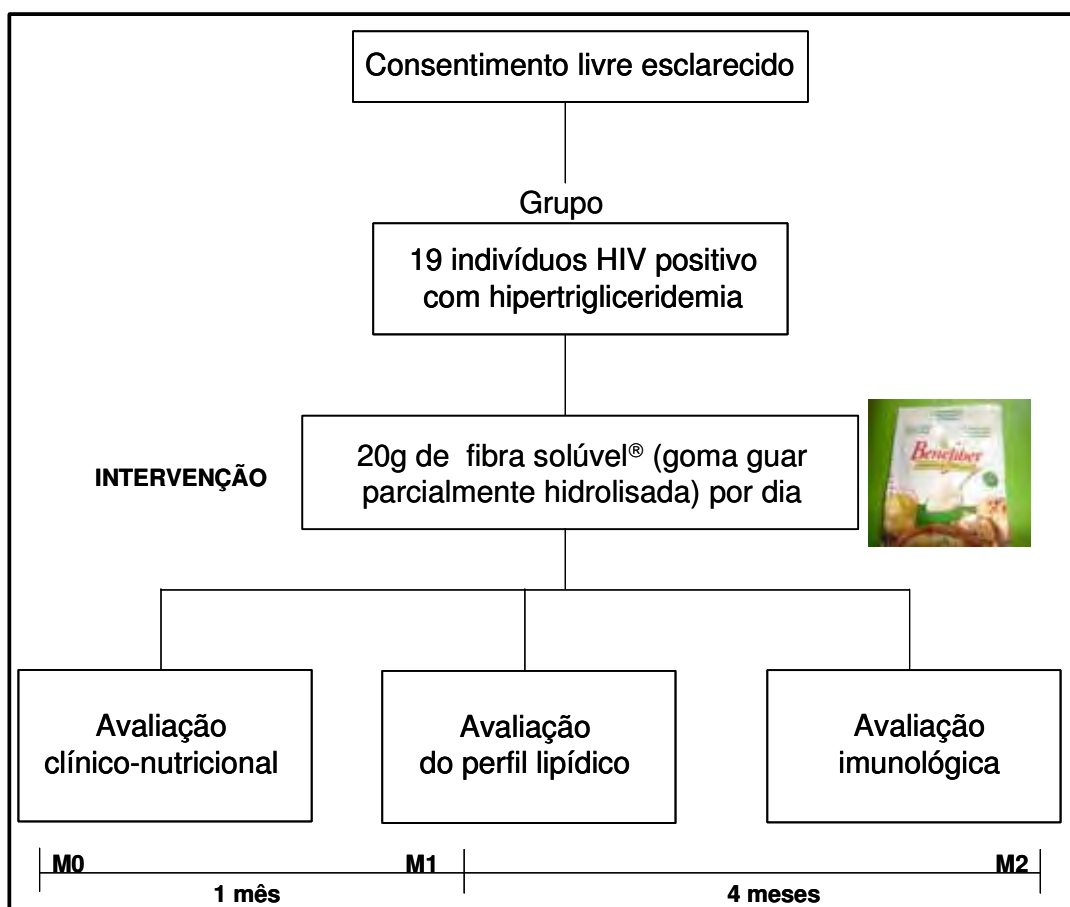
Foi constituído um grupo de estudo de 19 indivíduos infectados pelo vírus HIV-1 em uso de HAART, com nível sérico de triglicerídeo maior ou

igual a 150mg/dL e menor que 500mg/dL, de ambos os sexos, sem tratamento medicamentoso hipolipemiante.

4.2.8. Delineamento do estudo

Foi realizado estudo de intervenção, prospectivo, no qual foram comparados 19 indivíduos HIV positivo em três momentos, considerando o momento inicial (M0), como situação controle dos indivíduos avaliados; momento M1, um mês após a intervenção e momento M2, quatro meses após a intervenção.

A figura 2 apresenta o delineamento do estudo, a constituição do grupo, os momentos e os dados coletados.



- **Momento 0** – caracterizado pelas avaliações clínico-nutricionais, bioquímica, hematimétrica e imunológica anterior à suplementação.
- **Momento 1** – caracterizado pelas mesmas avaliações um mês após o início da suplementação.
- **Momento 2** – caracterizado pelas mesmas avaliações após quatro meses de suplementação.

Figura 2. Delineamento do estudo.

4.2.9. Descrição da intervenção dietética e monitoramento

A intervenção consistiu na oferta de 20g/dia de Benefiber[®] (cada 5 gramas contém 4 gramas de goma guar parcialmente hidrolisada), durante quatro meses. A fibra solúvel[®] foi oferecida em sachês de 5g cada, recomendando-se aos indivíduos o consumo de quatro sachês, misturados em líquidos, em horários pré-definidos ao longo do dia: desjejum, almoço, lanche da tarde e jantar.

O monitoramento da adesão à intervenção foi realizado mediante contagem dos sachês ainda disponíveis em cada comparecimento ao Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia de Aids, agendado em intervalos aproximados de 30 dias. Os indivíduos que apresentaram dificuldades para seguir a intervenção, com devolução superior ou igual a 20% da quantidade relativa ao período, foram excluídos da pesquisa.

4.2.10. Dados coletados

Os dados da pesquisa foram coletados pela nutricionista, autora desse trabalho. Todos os indivíduos estudados foram avaliados por meio de protocolo pré-estabelecido, aplicado no momento da primeira avaliação (M0), após 30 dias (M1) e após quatro meses de intervenção (M2), envolvendo aspectos clínico-nutricionais, bioquímicos, hematimétricos e imunológicos (Apêndice 2).

Além do perfil lipídico e imunológico, que representavam os desfechos em estudo, foram analisados outros fatores potencialmente capazes de influir sobre a lipemia e sistema imunológico, como estado nutricional, consumo alimentar e atividade física, isto é, as variáveis de controle.

A. Avaliação clínica

Algumas informações clínicas, como esquema anti-retroviral e tempo de tratamento, foram obtidas dos prontuários dos pacientes, sendo por eles confirmadas no dia da primeira entrevista.

Os dados pessoais, demográficos e de escolaridade foram fornecidos pelos pacientes na primeira avaliação.

Informações sobre tabagismo, hábito intestinal, apetite e frequência de atividade física semanal foram registradas em todos os momentos do estudo, mediante questões respondidas pelo entrevistado, que prestava informações sobre modificações de comportamento relativas aos parâmetros investigados.

B. Inquérito alimentar

A análise do consumo alimentar foi realizada por meio do recordatório de 24 horas, aplicado por nutricionista, nos três momentos do estudo. O recordatório continha a descrição da hora, tipo e quantidade em gramas e/ou medidas caseiras dos alimentos ingeridos durante todo o dia anterior, utilizando-se o registro fotográfico para inquéritos dietéticos e um mostruário de utensílios para quantificação das porções consumidas e posterior consulta a tabelas de composição de alimentos ⁽⁹³⁾. Após transformação das porções alimentares consumidas em gramas de alimentos, os nutrientes foram calculados utilizando-se o Programa de Apoio à Nutrição da Universidade Paulista de São Paulo “Nut Win” ⁽⁹⁴⁾. A partir da obtenção dos nutrientes, foram calculadas as médias e desvios padrões dos recordatórios de todos os indivíduos, de cada momento, para realização da análise estatística.

C. Antropometria

Para avaliação do estado nutricional e da composição corporal, foram mensuradas as seguintes medidas corporais: peso, estatura, circunferência braquial, dobras cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e supra-ilíaca e circunferências da cintura e quadril. Todas as medidas foram tomadas pela nutricionista, autora desse trabalho, utilizando-se os mesmos equipamentos nos três momentos e técnica padronizada.

Com base nessas medidas foram calculados índices antropométricos: índice de massa corporal, razão cintura/quadril, circunferência muscular do

braço, segundo idade e sexo e porcentagem de gordura corpórea, segundo idade e sexo.

- **Peso (P) – kg:** foi obtido em balança mecânica com estadiômetro, do tipo plataforma com precisão de 0,1 kg, da marca Welmy[®], com o indivíduo descalço e com o mínimo de vestimentas ⁽⁹⁵⁾.
- **Estatuta (E) – m:** foi determinada utilizando-se a haste móvel da balança antropométrica, com precisão de 0,5 cm ⁽⁹⁵⁾.
- **Circunferência braquial (CB) – cm:** foi aferida no ponto médio do braço direito, entre o acrômio e o olécrano, utilizando-se fita milimetrada de celulose, inextensível ^(95,96).
- **Dobra cutânea tricipital (DCT) – mm:** aferida na distância entre a projeção lateral do processo acromial e a margem inferior do processo olecraniano, que é medida no aspecto lateral do braço, com cúbito flexionado a 90º e usando uma fita métrica. O ponto médio foi marcado na lateral do braço direito. A dobra foi tomada um centímetro acima da linha marcada no aspecto posterior do braço, aplicando-se o adipômetro (LANGE CALIPER – Cambridge Scientific, U.S.A., com pressão constante de 10 g/mm³) no nível marcado. A dobra foi mensurada três vezes, utilizando-se o valor médio ^(95,96).
- **Dobra cutânea bicipital (DCB) – mm:** foi obtida com o mesmo procedimento para a DCT, mas sobre o músculo bíceps ^(95,96).
- **Dobra cutânea subescapular (DCSE) – mm:** obtida no ponto localizado a um centímetro abaixo do ângulo da escápula, no mesmo lado da medida da DCT, observando as linhas de força naturais da pele ^(95,96).

- **Dobra cutânea supra-ílica (DCSI) – mm:** aferida um centímetro acima da crista ílica, no mesmo lado da DCT, fazendo-se o plegueamento da pele e tecido subcutâneo, na linha axilar média ^(95,96).
- **Circunferência da cintura (CC) – cm:** a fita métrica foi aplicada firmemente ao redor da cintura, no nível da parte mais estreita do tronco, entre as costelas e a crista ílica, estando o indivíduo de pé, em expiração ^(95,97). **Circunferência do quadril (CQ) – cm:** a fita métrica foi aplicada firmemente ao redor da extensão posterior máxima dos glúteos ⁽⁹⁵⁾.
- **Índice de Massa Corporal (IMC) – kg/m²:** foi calculado pela proporção do peso do corpo em quilos para a estatura em metros quadrados ^(95,96). Foi analisado por meio da classificação nutricional, segundo a Organização Mundial da Saúde ⁽⁹⁸⁾.
- **Razão cintura/quadril (RC/Q):** foi obtida por meio da proporção entre as circunferências da cintura e do quadril, em centímetros ⁽⁹⁶⁾.
Aferidas as dobras cutâneas descritas anteriormente, obteve-se sua somatória (ΣP), para o cálculo da porcentagem de gordura corpórea (%G), mediante aplicação da fórmula de Durnin & Womersley ⁽⁹⁹⁾.

D. Investigação laboratorial

Para a análise laboratorial dos indivíduos, foram coletados 20 mL de amostras de sangue de veia periférica, realizada pela manhã, após jejum de 12 horas, com restrição de atividade física rigorosa nas 24 horas antecedentes e sem ingestão de bebidas alcoólicas nas 72 horas antecedentes, nos três momentos das avaliações, com observação das condutas-padrão de anti-

sepsia ⁽⁴⁸⁾. Parte dessas amostras foi em seguida encaminhada para o Laboratório de Análises Clínicas da FMB-UNESP, parte para o Hemocentro da FMB-UNESP e outra parte para o Laboratório de Pesquisa da Área de Doenças Tropicais, do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, da FMB-UNESP.

a. Avaliação bioquímica ⁽¹⁰⁰⁾

A avaliação bioquímica constou de indicadores do perfil lipídico: colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e triglicerídeos (TG). Foram realizadas, indiretamente, as razões TG/HDL-c e LDL-c/HDL-c. Também foram analisados os níveis séricos de proteínas totais, albumina e globulinas. Essas determinações foram realizadas em analisador automático Autoanalyser Technicon, modelo RA-XT[®], no Laboratório de Bioquímica da Seção de Análises Clínicas da FMB – UNESP.

- CT: método enzimático colorimétrico, química seca, com valor de referência limítrofe inferior a 240 mg/dL .
- HDL-c: método enzimático colorimétrico, química seca, o valor de referência está no intervalo de 40 – 60 mg/dL.
- LDL-c: a fração LDL do colesterol foi calculada segundo a fórmula de Friedewald: $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (válida se $TG < 400\text{mg/dL}$), o valor de referência desejável é inferior a 130 mg/dL.
- TG: método enzimático colorimétrico, química seca, o valor de referência ideal é inferior a 150 mg/dL.

- Proteínas totais: método colorimétrico, química seca, o valor de referência está no intervalo de 6,3 g/dL– 8,2 g/dL.
- Albumina: método colorimétrico, química seca, o valor de referência está no intervalo de 3,5g/dL – 5,0 g/dL.
- Globulinas: método colorimétrico, química seca.

b. Avaliação hematimétrica ⁽¹⁰⁰⁾

A avaliação hematimétrica constou de: hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e linfócitos totais. Essas determinações foram realizadas em analisador automático ABX PENTRA 120, ABX Diagnostics[®], no Hemocentro da FMB – UNESP.

- Hb: método de impedância elétrica, o valor de referência está no intervalo de 14 g/dL – 18 g/dL para homens e 12 g/dL – 16 g/dL para mulheres.
- Ht: método de impedância elétrica, o valor de referência está no intervalo de 40 g/dL– 57 g/dL para homens e 37g/dL – 47 g/dL para mulheres.
- Linfócitos totais: método de impedância elétrica, o valor de referência está no intervalo de 1000/mm³ – 5000 /mm³.

c. Avaliação imunológica

- **Contagem de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺**

Foi realizada quantificação de subpopulações de linfócitos T CD4⁺/CD8⁺ em sangue periférico, por meio de identificação de antígenos de superfície por

citometria de fluxo. Foi utilizado kit TRITEST™ (BD®) anti-CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PerCP e tubos TruCount™ (BD®), possibilitando a contagem celular em números absolutos, com uso de citômetro de fluxo modelo FACSCalibur.

- **Contagem de carga viral**

Foi utilizado o teste VERSANT® HIV-1 RNA 3.0 (bDNA) para quantificação direta do vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (HIV-1) RNA no plasma de indivíduos portadores do vírus HIV-1, por meio da amplificação do sinal emitido pelo ácido nucléico, usando o System 340 bDNA Analyzer Bayer®.

As contagens de linfócitos T CD4⁺, T CD8⁺ e carga viral foram efetuadas pelo Hemocentro da FMB-UNESP, constando apenas os resultados dos momentos M0 e M2 dos pacientes avaliados, visto que são realizados, na rotina de atendimento, a cada quatro meses.

- **Quantificação de citocinas**

Para a determinação dos níveis das citocinas no soro, no grupo de indivíduos HIV positivo, nos três momentos do estudo, uma parte das amostras de sangue foi centrifugada a 2000 rpm por 10 minutos e aliquoteada em seis tubos de 300µL cada, por paciente. Esse material foi armazenado em freezer a -80°C, até que todas as amostras fossem coletadas. No momento de sua utilização, as duas alíquotas de cada paciente e de cada momento foram retiradas para a dosagem dos níveis séricos de TNF-α e IL-6.

As quantificações das citocinas TNF- α e IL-6 foram realizadas pela técnica do ELISA, utilizando kits comerciais (R&D[®] Systems, Minneapolis, MN, USA), de acordo com as instruções do fabricante. Inicialmente, microplacas de 96 orifícios foram sensibilizadas com anticorpo monoclonal anti-TNF- α ou anti-IL-6. Em seguida, 100 μ L (IL-6) ou 200 μ L (TNF- α) do padrão, dos controles e das amostras foram adicionados (diluição 1:2), sendo as placas incubadas à temperatura ambiente por 2 horas. Foram, então, realizadas quatro lavagens com solução detergente, contendo 2-cloroacetamida (0,1%) e solução detergente contendo 0,05% *Tween 20* em PBS, pH 7,4. Posteriormente, as placas foram incubadas à temperatura ambiente com anticorpo policlonal anti-TNF- α ou anti-IL-6, conjugado com peroxidase. Após o período de incubação, foi adicionado ao orifício das placas o substrato formado por peróxido de hidrogênio (0,02%) e tetrametilbenzina (2%). A interrupção da reação foi realizada à temperatura ambiente, utilizando-se 50 μ L de ácido sulfúrico 1M. Os resultados foram avaliados pela leitura da densidade óptica (DO) em leitor automático de ELISA (*Titertek Multiskan*), em comprimento de onda de 450 nm. As concentrações das citocinas presentes no soro foram calculadas a partir dos resultados obtidos na curva padrão, realizada com TNF- α ou IL-6 recombinante. O limite de detecção foi de 3,13pg/mL - 300pg/mL para a IL-6 e 15,6pg/mL - 1000pg/ mL para o TNF- α .

Essas dosagens foram realizadas no Laboratório de Pesquisa da Área de Doenças Tropicais, do Departamento de Doenças Tropicais da FMB-UNESP, com auxílio da bióloga responsável pelo laboratório.

4.2.11. Modelo da análise estatística

Todos os resultados foram analisados com assessoria do Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) da FMB – UNESP, com o uso do programa *SAS for Windows*, v.9.1.

Foi realizada análise descritiva da população de estudo no momento M0, apresentando-se as distribuições de frequências (absoluta e relativa) de indivíduos para as variáveis categóricas, e as medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão), em relação às variáveis numéricas.

Para avaliar se os níveis séricos de triglicerídeos, sofria influência do esquema anti-retroviral, foi conduzida análise de regressão linear entre níveis séricos de TG e uso de IP, no momento inicial do estudo.

A comparação dos resultados relativos aos desfechos em estudo e variáveis controle entre momentos - M0 e M1, M1 e M2, M0 e M2 - foi realizada como apresentado a seguir.

Para análise do tempo de atividade física, optou-ser por fazer uma análise no tempo considerando a distribuição Gama, já que os dados são contínuos com distribuição assimétrica. Para análise dos dados de diagnóstico nutricional e sexo, foi utilizado o teste de comparações de proporções. A comparação do hábito intestinal e apetite, referidos pelos pacientes nos três momentos do estudo, foi analisada pelo teste não-paramétrico de Friedman.

Foi testada a normalidade dos dados para análise dos exames bioquímicos, hemoglobina, hematócrito, quantificação de citocinas e consumo alimentar, e não houve rejeição. Além disso, os coeficientes de

variação foram razoáveis para se utilizar a distribuição normal para as variáveis contínuas. Para análise desses dados, utilizou-se um modelo no tempo, por meio de ANOVA e comparações múltiplas entre os tempos (teste análogo a Tukey). Também foi avaliada associação entre níveis séricos de TG e consumo dietético de fibras totais nos três momentos do estudo, conduzida pela análise de regressão linear.

Para os dados de contagens de linfócitos totais, linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺, por apresentarem alta variabilidade, optou-se por ajustar o mesmo modelo usando distribuição binomial negativa, a fim de eliminar a extra-variância (variância muito maior que a média). Testou-se a presença de correlação entre perfil lipídico e citocinas por meio do coeficiente de correlação de Pearson.

Em todas as hipóteses testadas adotou-se 5% como nível de significância, apresentando-se os respectivos valores de p, quando pertinente.



RESULTADOS

5. RESULTADOS

Durante o período de coleta dos dados, quatro pacientes que preenchiam os critérios de inclusão não tiveram interesse em participar do estudo e cinco foram excluídos: dois indivíduos por não aderirem à intervenção dietética; dois por terem tido seus esquemas anti-retrovirais alterados, em função da sorologia para hepatite C positiva; e um devido a acidente (trauma), ficando acamado, não sendo possível a realização das avaliações nesse período. Sendo assim, 19 indivíduos completaram o estudo, com média de aceitação da fibra solúvel[®] suplementar de 94%, com variação de 80,4% a 100%.

Dos 19 participantes, 12 (63,16%) eram do sexo masculino e sete (36,84%) do feminino, não havendo diferenças estatísticas na distribuição quanto ao sexo ($p=0,1944$). Houve predomínio de indivíduos com cor da pele branca (94,74%), sendo a média de idade de $43,52 \pm 9,22$ anos. O nível de escolaridade apresentou-se com variação de ensino fundamental incompleto a superior completo, sendo a mediana da renda mensal per capita de R\$480,00 reais, mínima de R\$87,50 reais e máxima de R\$5000,00 reais, com a maioria dos participantes dispendo de saneamento básico completo na residência. Apenas um indivíduo (5,26%) não dispunha de rede de água encanada (Tabela 1).

Na Tabela 1, também estão descritas outras características dos indivíduos, como hábito de fumar, presente em 42,11%. Em relação aos antecedentes patológicos familiares, a hipertensão arterial sistêmica foi relatada por mais de 50% dos entrevistados, doenças cardiovasculares e

diabetes mellitus por aproximadamente 30%, e doenças neurológicas, em torno de 10%.

Quanto ao esquema de HAART utilizado pelos indivíduos estudados, 63,16% (12) recebiam associação de inibidor da transcriptase análogo de nucleotídeo com inibidor da transcriptase não análogo de nucleotídeo (ITAN + ITNAN); 31,58% (6) utilizavam associação de inibidor de protease com inibidor da transcriptase análogo de nucleotídeos (IP + ITAN); e 5,26% (1) recebiam ITAN, estando presente o anti-retroviral efavirenz, em 63,16% (12) daqueles em uso de ITNAN. Não houve associação significativa entre níveis séricos de TG e uso de IP, avaliada no momento inicial do estudo ($p=0,18$). O tempo médio de tratamento com HAART foi de $25,94 \pm 18,48$ meses (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART no M0, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Variáveis	
Sexo [n (%)]	
Masculino	12 (63,16)
Feminino	7 (36,84)
Cor da pele [n (%)]	
Branca	18 (94,74)
Negra	1 (5,26)
Idade ($\bar{x} \pm DP$, anos)	43,52 \pm 9,22
Escolaridade [n (%)]	
Fundamental incompleto	6 (31,58)
Fundamental completo	4 (21,05)
Médio completo	6 (31,58)
Superior completo	3 (15,79)
Saneamento básico completo [n (%)]	
Sim	18 (94,74)
Não	1 (5,26)
Antecedentes patológicos familiares [n (%)]	
Doenças neurológicas	2 (10,53)
Doenças cardiovasculares	6 (31,58)
Hipertensão arterial	11 (57,89)
<i>Diabetes mellitus</i>	6 (31,58)
Tabagismo [n (%)]	
Sim	8 (42,11)
Não	11 (57,89)
Tempo de tratamento ($\bar{x} \pm DP$, meses)	25,94 \pm 18,48
Esquema anti-retroviral [n (%)]	
ITNAN + ITAN	12 (63,16)
ITAN + IP	6 (31,58)
ITAN	1 (5,26)

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; n: número; %: porcentagem; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; ITNAN: inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo; ITAN: inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; IP: inibidor da protease.

Em relação ao perfil nutricional dos indivíduos estudados, de acordo com a classificação nutricional pelo IMC/OMS, verificou-se, no momento M0, que 47,36% apresentaram excesso de peso ($IMC \geq 25\text{kg/m}^2$) e destes, dois indivíduos (10,52%) eram obesos. No momento M2, a proporção de indivíduos com excesso de peso foi de 52,62%, diferença não significativa. Também, não houve diferenças estatísticas quanto à distribuição dos indivíduos segundo classificação nutricional do momento M1 comparado ao M0 e M2 (Tabela 2).

A tabela 3 mostra que não houve diferença significativa entre os três momentos avaliados, quanto aos parâmetros de avaliação nutricional global, localização de gordura corporal, indicadores de síntese de proteínas viscerais e outros, laboratoriais, de estado nutricional dos indivíduos.

Avaliou-se, também, a frequência de atividade física realizada pelos indivíduos durante o estudo. Houve aumento do tempo médio de atividade física, em minutos por semana, que passou de 75,78 min, para 89,74 min e 95,52 min, respectivamente, nos momentos M0, M1 e M2, mas as diferenças não alcançaram significância ($M0 = M1$, $p=0,6560$; $M1 = M2$, $p=0,5741$; $M0 = M2$, $p=0,3200$). Dos dezenove indivíduos participantes, 78,95% (15) relataram hábito intestinal normal, 15,79% (3) constipação e 5,26% (1) fezes pastosas no início do estudo. Após quatro meses de intervenção com a fibra solúvel, 89,47% (17) relataram hábito intestinal normal e 10,53% (2) fezes pastosas, não havendo nenhum relato de constipação. No entanto, essas alterações não foram significantes ($p=0,9994$). Em relação ao apetite, 68,42% (13) indivíduos relataram apetite normal, 21,05% (4) aumentado e 10,53% (2) diminuído no momento M0. No momento M2, 84,21% relataram apetite normal, 15,79% (3)

aumentado e nenhum relatou ter o apetite diminuído, não apresentando, também, diferenças significativas durante os momentos avaliados ($p=0,074$).

Tabela 2. Evolução do diagnóstico nutricional de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	M0	M1	M2	p-valor
Diagnóstico nutricional (IMC/OMS)	n (%)	n (%)	n (%)	
Eutrofia	10 (52,63)	11 (57,9)	9 (47,37)	0,8097
Pré-obesidade	7 (36,84)	6 (31,58)	8 (42,10)	0,8097
Obesidade grau I	1 (5,26)	1 (5,26)	2 (10,53)	0,7642
Obesidade grau II	1 (5,26)	1 (5,26)	0	0,5956

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; %: porcentagem; n: número; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

Tabela 3. Evolução dos parâmetros nutricionais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	M0	M1	M2	p-valor
	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	
Dados nutricionais				
Peso atual (kg)	71,75±12,76	71,02±12,63	71,19±12,11	0,9825
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	25,54±3,78	25,44±3,89	25,40±3,82	0,9982
Circunferência da cintura (cm)	89,15±8,03	88,18±7,95	88,49±8,39	0,9328
Circunferência do quadril (cm)	95,04±8,35	94,42±8,00	93,92±8,01	0,9133
Razão cintura/quadril	0,94±0,07	0,94±0,08	0,94±0,08	0,9522
Gordura corporal (%)	27,37±7,37	27,08±7,90	26,19±7,62	0,8836
Hemoglobina (g/dL)	14,53±1,45	14,60±1,45	14,31±1,67	0,8319
Hematócrito (%)	44,03±4,33	43,45±4,58	42,86±5,23	0,7476
Linfócitos totais (células/mm ³)	1783,27±504,32	1774,27±504,73	1934,11±650,93	0,6009
Proteínas totais (g/dL)	7,97±0,57	7,99±0,51	7,87±0,58	0,7798
Albumina (g/dL)	4,34±0,32	4,32±0,32	4,28±0,32	0,8494
Globulina	3,63±0,50	3,68±0,49	3,59±0,51	0,8568

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

A evolução do consumo alimentar dos indivíduos encontra-se na Tabela 4. Pode-se verificar que não houve diferenças significativas de consumo de energia, fibras, lipídeos, carboidratos, colesterol, entre outros nutrientes, nos três momentos. Da mesma forma, foi verificada ausência de associação significativa entre níveis séricos de TG e consumo dietético de fibras totais nos

três momentos do estudo – $p=0,5137$, $p=0,9725$, $p=0,3115$ – respectivamente para os momentos M0, M1 e M2.

Tabela 4. Evolução do consumo alimentar médio de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	M0	M1	M2	p-valor
	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	
Nutrientes				
Energia (calorias totais)	1507,62±496,13	1626,14±525,89	1554,69±528,62	0,7774
Calorias/kg de peso corporal	21,19±6,83	23,46±8,50	22,03±7,23	0,6482
% Carboidratos das calorias totais	52,37±8,60	46,54±11,69	46,69±9,24	0,1287
% Lipídios totais das calorias totais	31,03±6,43	32,57±8,65	31,90±8,24	0,8321
% AGS dos lipídios totais	9,19±3,09	10,37±3,80	10,57±7,50	0,6773
% AGM dos lipídios totais	9,64±3,02	10,48±3,61	9,91±3,78	0,7530
% AGP dos lipídios totais	7,91±3,09	7,48±2,55	8,73±3,11	0,4172
Colesterol total (mg)	225,7±181,78	213,64±104,41	240,03±141,61	0,8564
Colesterol/kg de peso corporal	3,11±2,32	3,06±1,56	3,34±1,85	0,8993
AGS (g)	15,06±7,90	17,89±8,81	19,09±18,80	0,6123
AGS/kg de peso corporal	0,21±0,11	0,26±0,13	0,26±0,23	0,5739
AGM (g)	15,76±11,29	18,04±8,59	16,83±10,03	0,7396
AGM/kg de peso corporal	0,22±0,12	0,26±0,13	0,24±0,14	0,6702
AGP (g)	12,35±6,53	12,50±5,16	14,15±6,83	0,6148
AGP/kg de peso corporal	0,18±0,09	0,18±0,08	0,20±0,09	0,6856
Fibras totais (g)	11,74±6,38	14,66±9,66	14,19±8,66	0,5144
Fibras/kg de peso corporal	0,17±0,09	0,21±0,15	0,19±0,10	0,5733
Fibras/1000 calorias	7,90±3,94	8,92±4,88	10,21±6,21	0,3812

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Na avaliação imunológica, considerando as contagens médias de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺, bem como a razão CD4⁺/CD8⁺, também não foram observadas diferenças significativas entre os momentos (Tabela 5). Os indivíduos participantes do estudo apresentaram carga viral indetectável em todos os momentos da pesquisa.

Tabela 5. Evolução da contagem média de células de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	M0	M1	M2	p-valor
	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	$\bar{x} \pm DP$	
Exames imunológicos				
Linfócitos T CD4 ⁺ (células/mm ³)	433,84±182,58	455,63±180,13	436,16±160,91	0,9240
Linfócitos T CD8 ⁺ (células/mm ³)	951,95±525,26	962,37±508,04	889,47±555,91	0,8827
Razão CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,60±0,37	0,59±0,32	0,68±0,48	0,7635

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

Quando se avaliou o estado imunológico por meio dos níveis séricos médios de citocinas, observou-se redução significativa entre os momentos M0 e M2 de TNF- α (p = 0,0234) e entre os momentos M1 e M2 (p = 0,0351) e M0 e M2 (p = 0,0016) de IL-6, conforme mostra a figura 3.

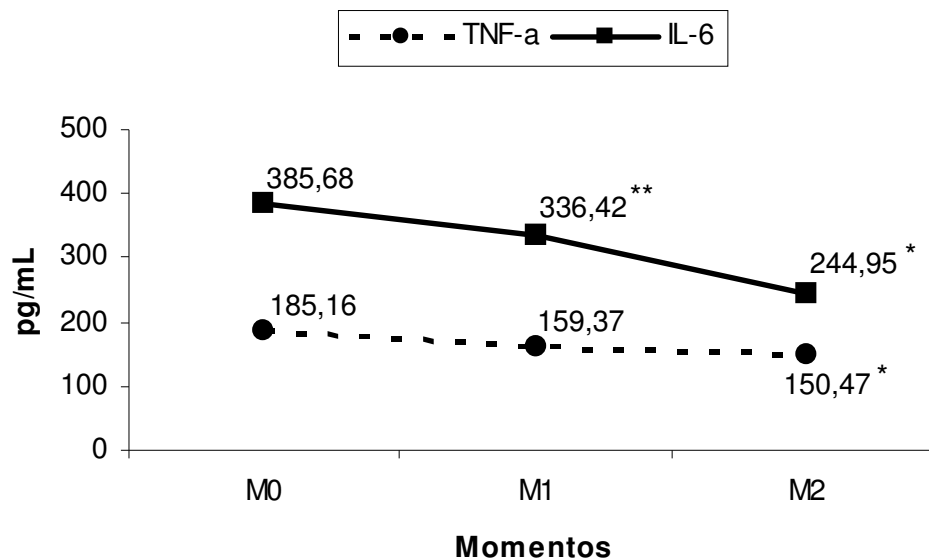


Figura 3. Evolução dos níveis séricos médios de TNF- α e IL-6 de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07. (HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; * M0 e M2: $p < 0,05$; **M1 e M2: $p < 0,05$ - ANOVA).

Os níveis séricos de TG diminuíram, quando comparados os momentos M0 e M2 ($p = 0,0089$). Os níveis séricos de colesterol total e demais frações (LDL-c e HDL-c) não variaram no período. (Figura 4 e Tabelas 6 e 7).

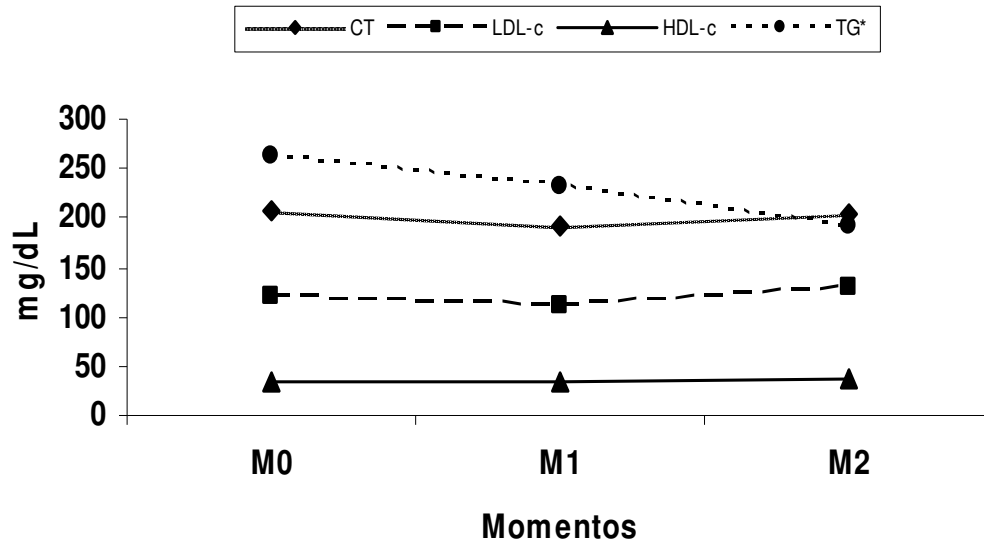


Figura 4. Evolução dos níveis séricos médios do perfil lipídico de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07. (HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeo; *M0 e M2: $p < 0,01$ - ANOVA).

Tabela 6. Evolução dos níveis séricos médios do perfil lipídico de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	M0		M1		M2	
	\bar{x}	DP	\bar{x}	DP	\bar{x}	DP
Perfil lipídico						
Colesterol total (mg/dL)	207,80	33,89	191,42	46,45	204,42	45,79
LDL-c (mg/dL)	120,36	35,57	110,50	41,67	128,51	47,50
HDL-c (mg/dL)	34,84	7,89	34,84	7,89	37,47	8,18
Triglicerídeos (mg/dL)*	263,00	67,12	230,42	96,81	192,21	74,12

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; *M0 e M2: $p < 0,01$ - ANOVA.

Tabela 7. Estatística dos níveis séricos médios do perfil lipídico de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Hipótese	Diferença entre os momentos M0 e M1		Diferença entre os momentos M1 e M2		Diferença entre os momentos M0 e M2	
	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário
Perfil lipídico						
Colesterol total						
(mg/dL)	0,2394	M0 = M1	0,3493	M1 = M2	0,8071	M0 = M2
LDL-c (mg/dL)	0,4709	M0 = M1	0,1904	M1 = M2	0,5511	M0 = M2
HDL-c (mg/dL)	1,000	M0 = M1	0,3145	M1 = M2	0,3145	M0 = M2
Triglicerídeos						
(mg/dL)	0,2168	M0 = M1	0,1485	M1 = M2	0,0089	M0 > M2

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

Na Figura 5, apresentam-se as médias das razões LDL-c/HDL-c e TG/HDL-c nos três momentos do estudo, verificando-se que houve redução significativa da razão TG/HDL-c entre os momentos M0 e M2 ($p = 0,0150$).

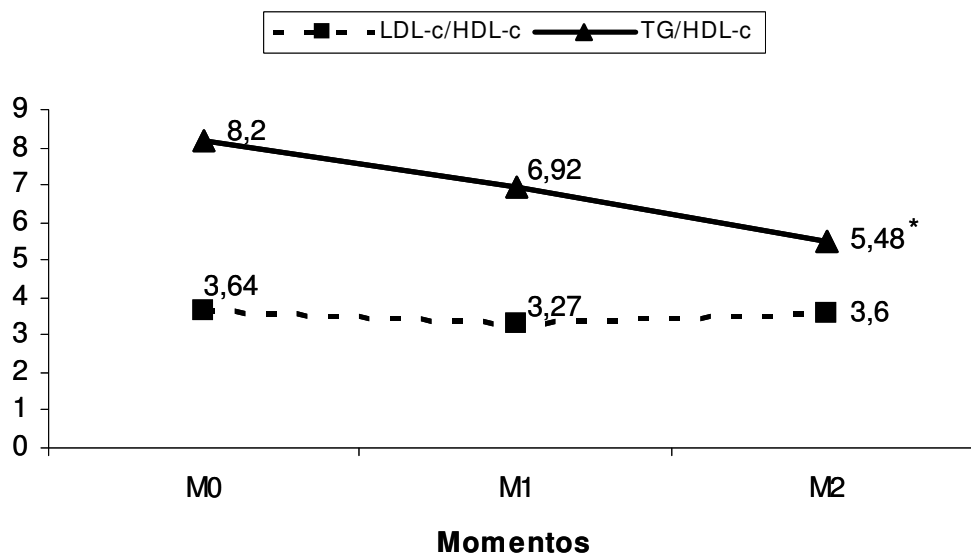


Figura 5. Evolução das razões médias de LDL-c/HDL-c e TG/HDL-c de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07. (HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérido; * M0 e M2 – $p < 0,05$ - ANOVA).

A Tabela 8 mostra os resultados da análise da correlação entre perfil lipídico e níveis séricos de citocinas, nos três momentos do estudo. Houve

correlação positiva entre triglicerídeos e TNF- α nos momentos M0 e M2, e entre a razão TG/HDL-c e TNF- α no momento M2.

Tabela 8. Correlação entre perfil lipídico e citocinas de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART nos três momentos do estudo atendidos, no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Correlações	TNF- α			IL-6		
	M0	M1	M2	M0	M1	M2
CT (r)	0.01651	0.00389	-0.16437	-0.01758	-0.32081	-0.11647
(p)	0.9465	0.9874	0.5013	0.9431	0.1805	0.6349
LDL-c (r)	-0.15355	-0.12124	-0.28328	-0.07299	-0.19870	-0.11932
(p)	0.5303	0.6210	0.2399	0.7665	0.4148	0.6266
HDL-c (r)	-0.01740	-0.23900	-0.21983	-0.35982	-0.07675	0.04524
(p)	0.9437	0.3244	0.3658	0.1302	0.7548	0.8541
TG (r)	0.45876	0.36769	0.52135	0.36049	-0.31079	-0.00238
(p)	0.0482	0.1214	0.0221	0.1295	0.1953	0.9923
TG/HDL-c (r)	0.08645	0.43096	0.55238	0.32070	-0.22649	-0.01481
(p)	0.7249	0.0655	0.0142	0.1807	0.3511	0.9520

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; VLDL-c: lipoproteína de muito baixa densidade; TG: triglicerídeos.



DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

A aids representa um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua gravidade ⁽¹⁰²⁾. A Organização das Nações Unidas estima que existam mais de 33 milhões de pessoas infectadas pelo HIV em estágio assintomático, ou já sofrendo as conseqüências clínicas da infecção. No Brasil, a incidência é de 17,5 casos da doença notificada para cada 100.000 habitantes ⁽¹⁰³⁾.

A disponibilidade da terapia anti-retroviral, por meio da política de distribuição gratuita no Brasil, e os avanços no desenvolvimento de novas classes de drogas, introduzidas como terapia anti-retroviral de alta atividade, possibilitaram um importante declínio nas taxas de morbi-mortalidade dos indivíduos infectados pelo HIV ^(2,3). Ao mesmo tempo, os aspectos nutricionais da infecção pelo HIV modificaram-se, com manutenção ou aumento variável do peso corporal. Além disso, estudos têm identificado surgimento de alterações morfológicas envolvendo a redistribuição de gordura corporal; de transtornos no metabolismo da glicose, como resistência periférica à insulina, hiperglicemia, intolerância à glicose e *diabetes mellitus*; de alterações do metabolismo dos lipídeos, isto é, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e aumento da apolipoproteína B ^(4,104).

Tendo em vista que a obesidade abdominal, as alterações no perfil lipídico e a resistência à insulina estão entre os fatores que caracterizam a síndrome metabólica, a qual está associada ao risco aumentado de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, o presente estudo avaliou o efeito de fibra solúvel[®], a goma guar parcialmente hidrolisada, sobre a

hipertrigliceridemia e o perfil imunológico de indivíduos HIV positivo, em uso de HAART ^(105,106).

Foram acompanhados 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia em uso de HAART, que receberam 20g de goma guar parcialmente hidrolisada, como tratamento suplementar, durante quatro meses. Os resultados mostraram, durante o estudo, redução da razão TG/HDL-c, dos níveis séricos de TG, bem como das citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6.

De acordo com o Programa Brasileiro de Aids, tem sido relatado aumento no número de casos de aids por transmissão heterossexual, principalmente entre as mulheres, as quais diferentemente dos homens, têm apresentado taxas de incidência crescentes, o que demonstra pouca diferenciação entre os sexos ⁽¹⁰⁷⁾. Em relação ao sexo, o presente estudo, em concordância com a literatura, não mostrou diferença significativa na incidência em homens e mulheres.

A faixa etária dos indivíduos estudados variou de 29 a 60 anos de idade, com predomínio de uma população com a cor da pele branca. Esse predomínio reflete a procedência dos indivíduos incluídos no estudo, que eram principalmente do interior do estado de São Paulo, onde predominou a colonização por imigrantes italianos. A maioria dos indivíduos estudados se beneficiava de saneamento básico completo, sendo que apenas um indivíduo apresentava ausência de rede encanada em sua residência.

Utilizando-se a escolaridade como uma variável indicadora da condição socioeconômica do indivíduo, os resultados do presente estudo mostraram que a difusão da epidemia pelo HIV/aids encontra-se em todas as classes sociais,

corroborando a literatura, a qual relata que a distribuição da infecção pelo HIV não ocorre de maneira homogênea ⁽¹⁰⁷⁾.

Considerado como um dos fatores de risco para aterosclerose, o hábito de fumar esteve presente em 42,1% dos indivíduos estudados, prevalência essa maior do que os dados brasileiros, os quais apontam que o tabagismo está presente entre 20% e 30% da população do país ⁽¹⁰⁸⁾. No entanto, esses dados estão de acordo com estudos em população com HIV/aids, nos quais a prevalência foi de 32% e 51,5% ^(7,10).

Em relação à terapia anti-retroviral utilizada pelos participantes do presente estudo, vale ressaltar que essa casuística não é representativa da população com HIV e dislipidemia. Houve predomínio da associação entre ITAN e ITNAN, seguida da associação entre IP e ITAN. A maioria dos dados da literatura tende a associar a presença de dislipidemia ao uso de IP ^(4,9,28,29,37). Assim esperava-se, que os pacientes desta pesquisa fossem predominantemente tratados com IP, haja vista que a presença de hipertrigliceridemia nesses indivíduos era critério de inclusão para o estudo. Tal não ocorreu no presente estudo, provavelmente em função dos critérios de exclusão adotados, uma vez que pretendia-se testar a hipótese de que o aumento do consumo de fibras solúveis reduziria os níveis séricos de TG na ausência de drogas hipolipemiantes. Os pacientes em uso prolongado de IP, geralmente são aqueles que apresentam hipertrigliceridemia grave, com indicação de uso de medicamentos hipolipemiantes.

No entanto, alguns estudos relatam que hipertrigliceridemia pode ocorrer na ausência de IP, atribuindo-a ao uso de ITAN ^(7,109,110,111), como mostrou na casuística estudada, a presença de hipertrigliceridemia sem o uso de IP. Em

outros estudos, os autores sugerem que alterações no perfil lipídico estão associadas ao uso do efavirenz, concordando com os resultados do presente estudo, no qual a maioria dos pacientes fazia uso deste anti-retroviral ^(35,36).

Além disso, há relatos na literatura da presença de alterações no perfil lipídico antes da introdução da HAART, como mostrado em estudo há mais de 15 anos, realizado por Grunfeld e colaboradores ⁽¹³⁾, que encontraram hipertrigliceridemia em 50% de 40 pacientes infectados pelo HIV. Frente a esses dados, observa-se ser ainda obscura a etiopatogenia da dislipidemia em indivíduos HIV positivo, tendo grande importância a identificação e o tratamento dessa alteração, uma vez que o risco de desenvolver DAC aumenta em 50% em 10 anos ⁽⁹⁾. Além disso, a expectativa de vida, na sua ausência, aumenta 0,15 a 1,33 anos, dependendo da idade do paciente, do sexo e de outros fatores ^(48,112).

Os resultados obtidos com a classificação nutricional IMC/OMS mostraram alta frequência de indivíduos com excesso de peso, nos três momentos da pesquisa, concordando com estudo brasileiro que identificou prevalência de excesso de peso de 30,5% em pacientes HIV positivo, acompanhados em serviço de saúde no município de São Paulo, demonstrando as mudanças nutricionais nesses indivíduos em uso de HAART ⁽¹¹³⁾.

A utilização da fibra solúvel[®], no presente estudo, não modificou os parâmetros antropométricos avaliados nos três momentos. Dados recentes da literatura têm apontado para a relação entre consumo alimentar e presença de alterações morfológicas e metabólicas em pacientes com HIV/aids. Estudo caso-controle, desenvolvido por Hendricks e colaboradores ⁽¹¹⁴⁾, identificou que

dieta rica em fibras, e adequada em energia e proteína, associa-se negativamente à ocorrência de deposição de gordura em indivíduos infectados pelo HIV. Hadigan e colaboradores ⁽¹¹⁵⁾, estudando a relação entre hábitos dietéticos modificáveis, redistribuição de gordura e anormalidades metabólicas, verificaram que o aumento de cinco gramas no consumo diário de fibras estava associado à redução em 14% na área sobre a curva glicêmica. Fatores dietéticos, como o baixo consumo de fibras, podem estar associados com distúrbios metabólicos, tais como, hiperinsulinemia, que conduzem ao acúmulo de gordura abdominal. Esses dados da literatura não estão em consonância com os do presente estudo, visto que a suplementação de fibra não acarretou mudanças morfológicas. A explicação provável seria o fato de os participantes dos estudos citados terem modificado outros hábitos alimentares, que não só o aumento do consumo de fibras. Ao contrário, os indivíduos do presente estudo, durante a intervenção, não modificaram nem dieta, nem atividade física costumeiras, fato que ficou comprovado pela análise do consumo alimentar e da frequência de atividade física semanal nos três momentos do estudo.

Com relação aos dados de consumo alimentar, vale salientar que houve alguma subestimação, visto que a baixa ingestão energética média total não concorda com a porcentagem de pessoas com excesso de peso encontrada nesse grupo. Este fato ocorreu nos três momentos avaliados, não comprometendo a análise dos efeitos da intervenção, mas seguramente, os dados de consumo apresentados não devem ser aceitos em termos absolutos.

Também não houve alteração no trânsito intestinal dos pacientes estudados nos diferentes momentos, mediante relato dos mesmos, quanto ao número e consistência das evacuações diárias, mesmo sendo relatado na

literatura que a fibra solúvel diminui a velocidade de esvaziamento gástrico, aumenta a viscosidade do conteúdo intestinal, podendo tornar a eliminação fecal mais lenta ^(116,117).

Outra propriedade associada ao consumo de fibras alimentares é a capacidade de aumentar a saciedade e diminuir a ingestão de energia total ^(118,119). No entanto, esse fato não foi relatado pelos indivíduos do presente estudo, que referiram não ter verificado diminuição do apetite após o início da suplementação com a fibra solúvel[®], o que também pode ser comprovado pela manutenção do peso e da ingestão energética total durante a pesquisa.

Sendo assim, pode-se afirmar que possíveis fatores de confusão dos efeitos da fibra suplementar sobre a hipertrigliceridemia foram controlados na presente pesquisa.

Fibras alimentares promovem efeitos benéficos para a saúde do homem, sendo verificado que alimentos ricos em fibras solúveis apresentam importante efeito no metabolismo de lipídios ⁽¹²⁰⁻¹²²⁾. Diversos estudos, em modelo animal e no homem, têm demonstrado efeitos positivos sobre a lipemia ^(86,123).

Brown e colaboradores ⁽¹²⁴⁾ realizaram metanálise para avaliar o efeito hipocolesterolêmico da pectina, *psyllium*, farelo de aveia e goma guar, em 67 estudos clínicos controlados e concluíram que todas as fibras foram igualmente efetivas na redução do LDL-c plasmático. No entanto, não houve relato de mudanças nas concentrações séricas de TG e HDL-c ⁽¹²⁴⁾. Recente estudo também verificou redução significativa nos níveis séricos de LDL-c, em indivíduos hipercolesterolêmicos, após seis semanas de suplementação com seis gramas por dia de β -glucana da aveia ⁽¹²⁵⁾.

Estudo realizado em ratos, avaliando o efeito da mistura de farelo de aveia e de trigo, observou redução significativa da concentração plasmática de TG após 45 dias de suplementação ⁽¹²⁶⁾. Outros estudos, também realizados com animais, verificaram que, após suplementação de goma guar, houve redução significativa dos níveis circulantes de TG ⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾.

De acordo com Marlet e colaboradores ⁽⁵³⁾, as fibras dietéticas solúveis (viscosas) são potencialmente eficazes na regulação dos níveis plasmáticos de glicose, colesterol e triglicerídeos, além de constituírem fator preventivo de certas enfermidades degenerativas ou crônicas. Cabe salientar a ausência de relato na literatura correlacionando a utilização de fibra dietética, hipertrigliceridemia e citocinas em indivíduos HIV positivo.

Os efeitos benéficos da ingestão de dietas enriquecidas com fibras solúveis, mostrados em estudos anteriores, concordam, em parte, com os do presente trabalho. Assim, nesse estudo, não foram evidenciadas mudanças significativas nos níveis séricos de CT, LDL-c e HDL-c, mas foi observada diminuição significativa nas concentrações de TG e da razão TG/HDL-c, após quatro meses de suplementação.

São escassos estudos comparando os efeitos das fibras alimentares e dislipidemia, em indivíduos com HIV/aids em uso de HAART ⁽¹³⁰⁾. No entanto, há um estudo brasileiro, realizado por Magro e colaboradores ⁽¹³⁰⁾, no qual indivíduos com HIV/aids e hipertrigliceridemia foram submetidos à intervenção dietética com suplementação de 50g de farelo de aveia por dia, rico em fibra solúvel, associada à atividade física, observando-se redução significativa nos níveis plasmáticos de TG, após quatro meses de intervenção. Esses resultados

corroboram os do presente trabalho, além de reforçarem o fato da fibra solúvel suplementar ter agido sobre os níveis séricos de TG.

Os efeitos da suplementação nutricional com fibras estão associados às propriedades físico-químicas das mesmas. Existem inúmeras teorias para explicar como a fibra solúvel pode reduzir o colesterol sérico: a viscosidade natural da fibra solúvel pode diminuir a absorção de colesterol pelo intestino; a fibra solúvel liga-se aos ácidos biliares no intestino delgado, aumentando a excreção desses nas fezes, alterando a reciclagem entero-hepática de ácidos biliares, uma vez que a absorção intestinal de colesterol depende da disponibilidade de sais biliares e fosfolípidios para a formação de micelas; o propionato produzido, quando da fermentação da fibra solúvel pelas bactérias do cólon, é absorvido e convertido em succinil-coenzima A no fígado, podendo inibir a atividade da enzima β -hidroxi- β -metil-glutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), impedindo a síntese de colesterol hepático a partir de seus precursores ^(122,131,132).

As explicações supracitadas não esclarecem, totalmente, o mecanismo pelo qual a suplementação de fibra solúvel[®], na dieta dos indivíduos HIV positivo estudados, reduziu apenas as concentrações plasmáticas de TG e da razão TG/HDL-c.

Vale lembrar que o transporte de lipídios está associado a três vias principais: a entrada exógena de lipídios, a síntese endógena de lipídios e o metabolismo dos remanescentes. A via exógena corresponde ao transporte dos TG ingeridos da dieta, disponíveis para absorção no trato intestinal. Quando esses atingem o trato gastrointestinal, são substratos para a ação dos sais biliares e das lipases intestinais, onde passam por um processo de intensa

catabolização pela lipase pancreática. Em seguida, os quilomícrons (Qm), lipoproteínas ricas em TG, atingem os capilares dos tecidos muscular e adiposo, sofrem ação da enzima lipase lipoprotéica (LPL), liberando ácidos graxos livres e glicerol para fígado, músculo e tecido adiposo. Os Qm, também interagem com as partículas de lipoproteínas de alta densidade, perdendo TG para essas partículas e formando os Qm remanescentes, os quais são removidos pelo fígado, sendo sintetizados em TG e transportados para circulação sangüínea como lipoproteína de muito baixa densidade ^(20,133). O acúmulo de TG na corrente sangüínea pode ser causado por uma deficiência na atividade da LPL (LPL, E.C. 3.1.1.34.), enquanto que o aumento nos remanescentes de quilomícrons pode estar associado à alteração de receptores específicos ⁽¹³⁴⁾.

Sabe-se também que, em indivíduos infectados pelo HIV, há aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6. De acordo com alguns autores, uma das causas da hipertrigliceridemia, em indivíduos com HIV/aids, está relacionada com disfunção imune ^(33,135). Estudos têm associado o efeito do TNF- α na indução de alterações metabólicas como a hiperlipidemia, por meio da inibição da LPL ^(45;136-138). Esse dado também pode ser observado no presente estudo, o qual revelou correlação positiva significativa entre os níveis séricos de TG e TNF- α .

Assim, poderíamos sugerir outros dois mecanismos de ação pelo qual a fibra solúvel diminuiu os níveis séricos de TG. Esses mecanismos podem estar associados aos níveis séricos das citocinas pró-inflamatórias quantificadas, TNF- α e IL-6, os quais também decresceram de forma significativa durante o

estudo, mesmo não tendo sido observadas diferenças nas contagens de linfócitos T CD4⁺, T CD8⁺ e CV.

Um dos mecanismos pelo qual a fibra solúvel reduziu de forma significativa os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias, seria o fato dessa fibra modificar a microbiota intestinal desses indivíduos, aumentando o número de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Bacteróide*, o que poderia estar associado a melhora do sistema imunológico, haja vista que 70% desse sistema estão localizados no TGI ^(64, 67). Sendo assim, ao diminuir os níveis séricos de TNF- α , diminuiria a inibição da enzima lipase lipoprotéica e os TG sofreriam a lise adequada, não permanecendo elevado na corrente sangüínea.

Outro mecanismo seria que os principais produtos finais da fermentação das fibras são ácidos graxos de cadeia curta (acetato, propionato e butirato), sendo que suas proporções exatas dependem da estrutura química da fibra e da composição da microbiota intestinal ⁽¹³⁹⁾. Em estudo realizado por Stein e colaboradores ⁽¹⁴⁰⁾, em pacientes com aids, foi observado aumento da excreção urinária de butirato na população estudada, correlacionando-se significativamente com aumento nos níveis sistêmicos de citocinas. Inan e colaboradores ⁽¹⁴¹⁾ estudaram a influência do butirato, um ácido graxo de cadeia curta, na atividade do fator de transcrição nuclear- κ B (NF- κ B) e verificaram que esse ácido graxo modulou a ativação do NF- κ B, suprimindo essa ativação pelo TNF- α . Outros autores propõem que o butirato tem ação anti-inflamatória, como mostra o estudo de Park e colaboradores ⁽¹⁴²⁾, no qual os três tipos de ácidos graxos de cadeia curta, dentre eles o butirato, foram capazes de inibir a expressão de TNF- α e IL-6 induzido pelo IFN γ , bem como aumentar a expressão da citocina anti-inflamatória, IL-10 em macrófagos de

camundongos. Resultados semelhantes foram mostrados no estudo de Blais e colaboradores ⁽¹⁴³⁾, no qual o butirato regulou a indução de IL-1 β de células do epitélio intestinal. Ainda, em outros trabalhos foram verificados que dieta suplementada com fibra reduziu significativamente os níveis plasmáticos de marcador inflamatório, como a proteína-C Reativa (PCR) ^(144,145).

Sendo assim, poderíamos ter como outra hipótese que um dos produtos finais da fermentação da fibra solúvel[®], o butirato, tenha contribuído para modulação do sistema imunológico, reduzindo os níveis séricos de TNF- α e conseqüentemente os TG, por diminuir a inibição da LPL. Da mesma forma, no presente trabalho, pode-se supor que a redução significativa em duas das principais citocinas envolvidas na resposta inflamatória, represente diminuição da predisposição à aterosclerose ⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Além disso, evidências se acumulam no sentido de sugerir que a lipoproteína de baixa densidade, modificada pela oxidação (LDL-ox), é o principal fator envolvido no desencadeamento da lesão ⁽¹⁸⁾. Em recente estudo, os autores associaram a relação TG/HDL-c como uma predição da existência de partículas LDL densas e pequenas (LDL-ox), sendo que, quanto maior a razão, maior a quantidade de LDL-ox presente⁽²²⁾. Portanto, no presente estudo, pôde-se observar correlação positiva entre TG/HDL-c e TNF- α , ocorrendo redução significativa dos valores desses parâmetros durante a suplementação com a fibra solúvel[®], o que fortalece a hipótese de redução de predisposição à aterosclerose.

A suplementação da dieta com fibra solúvel[®], em indivíduos HIV positivo em uso de HAART, induziu efeitos benéficos na hipertrigliceridemia e perfil imunológico. A qualidade da dieta ingerida é responsável pelo equilíbrio metabólico e diminuição nos fatores de risco para aterosclerose.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A oferta de 20g de fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada) suplementar, durante quatro meses, contribuiu para redução importante da hipertrigliceridemia e dos níveis séricos das citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6, em indivíduos HIV positivo em uso de HAART, conforme hipótese levantada. No entanto, os níveis séricos de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ não aumentaram significativamente durante o estudo, ao contrário do esperado. Também, não houve efeito negativo associado à intervenção. Estes resultados indicam que esta intervenção é viável e pode reduzir o desenvolvimento da aterosclerose nesses indivíduos mediante redução dos triglicerídeos e citocinas séricas.

No entanto, novas pesquisas são necessárias a respeito do efeito da fibra alimentar sobre a dislipidemia e sistema imunológico de indivíduos com HIV/aids em uso de HAART, para avaliação de eventuais outros benefícios e estabelecimento de dose mínima e máxima bem como tempo adequado de utilização. Da mesma forma, recomendam-se pesquisas para elucidar os mecanismos pelos quais as fibras solúveis associam-se aos níveis séricos de triglicerídeos e citocinas em indivíduos com HIV/aids.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. Ferrini MT, Pasternak J, Waitzberg DL. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3th ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.1301-22.
2. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998; 338: 853-60.
3. Marins JRP, Jamal LF, Chen S, Hudes ES, Barbosa JA, Barros MBA, et al. Sobrevivência atual dos pacientes com aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. Bol Epidemiol Aids 2002; 15:1-71.
4. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Chisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. AIDS 1998;12: F51-F8.
5. Sullivan AK, Feher MD, Nelson MR, Gazzard BG. Marked hypertriglyceridaemia associated with ritonavir therapy [correspondence]. AIDS 1998; 12: 1393-4.
6. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1 – protease inhibitor – associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance. Lancet 1998; 351: 1881-3.

*International Committee of Medical Journal Editors. Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos. Rev Saúde Pública 1999; 33(1): 6-15.

7. Guimarães MMM, Greco DB, Júnior ARO, Penido MG, Machado LJC. Distribuição da gordura corporal e perfis lipídico e glicêmico de pacientes infectados pelo HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51: 42-51.
8. Almeida LB, Jaime PC. Aspectos atuais sobre nutrição e Aids na era da terapia antiretroviral de alta atividade. *JBA* 2006; 7: 4-8.
9. Heath KV, Hogg RS, Chan KJ, Harris M, Montessori V, O'shaughnessy MV, et al. Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in population-based HIV/Aids treatment database. *AIDS* 2001; 15: 231-9.
10. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Rodolphe T, Kirk O, Monforte AA, Pradier C, et al, for the DAD study group. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study Group *AIDS* 2003; 17: 1179-93.
11. Major DMB, Ganesan A. Dyslipidemia management in patients with human immunodeficiency virus. *Infect Dis Clin Pract* 2007; 15: 7-16.
12. Kamin DS, Grinspoon SK. Cardiovascular disease in HIV-positive patients. *AIDS* 2005; 19: 641-52.
13. Grunfeld C, Kotler DP, Hamadeh R, Tierney A, Wang J, Pierson RN. Hypertriglyceridemia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1989; 86: 27-31.
14. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson Jr RN. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 444-7.

15. Jacobson DL, Tang A, Spiegelman D, Thomas AM, Skinner S, Gorbach SL, et al. Incidence of metabolic syndrome in a cohort of HIV-infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and Nutrition Examination Survey). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 458-66.
16. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81: 7B-12B.
17. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81: 18B-25B.
18. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem* 1997; 272: 20963-6.
19. Bloomgarden Z. Obesity, hypertension and insulin resistance. *Diabetes Care* 2002; 25: 2088-97.
20. Novelli ELB. Radicais livres e estresse oxidativo. In: Novelli ELB, editors. *Nutrição e vida saudável*. Ribeirão Preto: Tecmedd; 2005. p.93-113.
21. Brizzi P, Tonolo G, Carusillo F, Malaguarnera M, Maioli M, Musumeci S. Plasma lipid composition and LDL oxidation. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 56-60.
22. Tsimihodimos V, Gazi I, Kostara C, Tselepis AD, Elisaf M. Plasma lipoproteins and triacylglycerol are predictors of small, dense LDL particles. *Lipids* 2007; 42: 403-9.
23. Frick MH, Elo H, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalm P, Helo P, et al. Helsinki heart study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-age men with dyslipidemia. Safety of treatment changes in risk factors,

and incidence of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-45.

24. Carr A, Sâmaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2093-9.
25. Kuritzkes DR, Currier J. Cardiovascular risk factors and antiretroviral therapy [perspective]. *N Engl J Med* 2003; 348: 679-80.
26. Flynn T, Bricker L. Myocardial infarction in HIV-infected men receiving protease inhibitors [letter]. *Ann Intern Med* 1999; 131: 548.
27. Behrens G, Schmidt H, Meyer D, Stoll M, Schmidt RE. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors [correspondence]. *Lancet* 1998; 351: 1958.
28. Gallet B, Pulik M, Genet P, Chedin P, Hillgen M. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors [correspondence]. *Lancet* 1998; 351: 1958-9.
29. Henry K, Melroe H, Huebsch J, Hermundson J, Levine C, Swensen L, et al. Severe premature coronary artery disease with protease inhibitor [letter]. *Lancet* 1998; 351:1328.
30. Grover SA, Coupal L, Gilmore N, Mukherjee J. Impact of Dyslipidemia associated with highly active antiretroviral therapy (HAART) on cardiovascular risk and life expectancy. *Am J Cardiol* 2005; 95: 586-91.
31. Galli M, Ridolfo AL, Gervasoni C. Cardiovascular disease risk factors in HIV-infected patients in the HAART Era. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 946: 200-13.

32. Grunfeld C, Kotler DP, Shigenaga JK, Doerrler W, Tierney A, Wang J, et al. Circulating interferon- α levels and hypertriglyceridemia in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med* 1991; 90: 154-62.
33. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 1045-52.
34. Martinez E, Casamitjana R, Conget I, Gatell JM. Protease inhibitor – associated hyperinsulinaemia [correspondence]. *AIDS* 1998; 12: 2077-8.
35. van Leth F, Phanuphak P, Stoes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, et al. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naïve patients infected with HIV-1. *PloS Med* 2004; 1: 64-74.
36. Savini CJ, James CW, Miller JL, Wilson SA, Cohen DM, Perlada DE. Evidence of hypertriglyceridemia in managing HIV patients on efavirenz. *J Assoc Nurses AIDS* 2001; 12: 95-7.
37. Mallon PWG. Pathogenesis of lipodystrophy and lipid abnormalities in patients taking antiretroviral therapy. *AIDS Rev* 2007; 9: 3-15.
38. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
39. Pradhan A, Manson J, Rossouw J, Siscovick DS, Mouton CP, Rifai N, et al. Inflammatory biomarkers, hormone replacement therapy, and incident coronary heart disease: prospective analysis from the Women's Health Initiative Observational Study. *JAMA* 2002; 288: 980-7.

40. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004; 291: 1730-7.
41. Corrêa-Camacho CR, Dias-Melicio LA, Soares AMVC. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. *Arq Ciênc Saúde* 2007; 14: 41-8.
42. Vaddi K, Nicolini FA, Mehta P, Metha JL. Increased secretion of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma by mononuclear leukocytes in patients with ischemic heart disease. Relevance in superoxide anion generation. *Circulation* 1994; 90: 694-9.
43. Wykretowicz A, Furmaniuk J, Smielecki J, Deskur-Smielecka E, Szczepanik A, Banaszak A, et al. The oxygen stress index and levels of circulating interleukin-10 and interleukin-6 in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2004; 94: 283-7.
44. Bevilacqua MP, Schleef RR, Gimbrone MA Jr, Loskutoff DJ. Regulation of the fibrinolytic system of cultured human vascular endothelium by interleukin 1. *J Clin Invest* 1986; 78: 587-91.
45. Mester M. Citocinas. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3th ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.211-22.
46. Dybul M, Connors M, Fauci AS. Síndrome da imunodeficiência adquirida. A imunologia da infecção pelo vírus da imunodeficiência. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Princípios e prática de doenças infecciosas*. 6 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p.5-28.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Deaths among persons with AIDS. Atlanta: CDC. *HIV/AIDS Surveillance Report*; 2002.

48. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2007; 88 Suppl 1: 2-19.
49. Palacios R, Santos J, Gonzáles M, Ruiz J, Valdivielso P, Márquez M, et al. Efficacy and safety of fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia associated with antiretroviral therapy [letter]. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 31: 251-2.
50. Geraix J, Souza ME, Delatim FC, Pereira PCM. Bezafibrate for the treatment of hypertriglyceridemia in HIV-1 infected patients on highly active antiretroviral therapy. Braz J Infect Dis 2006; 10: 159-64.
51. Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis 2003; 37: 613-27.
52. Schambelan M, Benson CA, Carr A, Currier JS, Dubé MP, Gerber JG, 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.
53. Marlett LL, McBurney MI, Slavin JL. Position of the Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. J Am Diet Assoc 2002; 102: 993-1000.

54. Costa RP, Meale MMS. Terapia Nutricional Oral em Cardiologia. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3th ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.525-41.
55. Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. Rev Bras Med Esporte 2002; 8: 244-54.
56. Mattos LL, Martins IS. Consumo de fibras alimentares em população adulta. Rev Saúde Pública 2000; 34: 50-5.
57. IBGE [homepage on the internet]. Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003 [cited 2007 ago 26]. Available from: <http://www.ibge.gov.br>.
58. Raupp DS, Carrijo KCR, Costa LLF, Mendes SDC, Banzatto DA. Propriedades funcionais, digestivas e nutricionais de polpa refinada de maçã. Scient Agric 2000; 57: 395-402.
59. Slavin JL, Greenberg NA. Partially hydrolyzed guar gum: clinical nutrition uses. Nutrition 2003; 19: 549-52.
60. Moral AM, Moreno-Aliaga J, Hernández JAM. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. Nutr Hosp 2003; 18: 181-8.
61. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1995; 125: 1401-12.
62. Kolida S, Tuohy K, Gibson GR. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. B J Nutr 2002; 87 Suppl 2: 193-7.
63. Walker WA, Duffy LC. Diet and bacterial colonization: Role of probiotics and prebiotics. J Nutr Biochem 1998; 9: 668-75.

64. Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and synbiotics? *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 145-51.
65. Monteleone I, Vavassori P, Biancone L, Monteleone G, Pallone F. Immunoregulation in the gut: success and failures in human disease. *Gut* 2002; 50 Suppl 3: 60-4.
66. Tuohy KM, Kolida S, Lustenberger A, Gibson GR. The prebiotics effects of biscuits containing partially hydrolyzed guar gum and fructooligosaccharides – a human volunteer study. *Br J Nutr* 2001; 86: 341-8.
67. Trindade EBSM. Avaliação da flora bacteriana intestinal e do estado nutricional de indivíduos infectados pelo HIV-1, suplementados com fibra solúvel e probiótico [dissertation]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista; 2004.
68. Schley PD, Field CJ. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *Br J Nutr* 2002; 87 Suppl 2: 221-30.
69. Field CJ, McBurney MI, Massimino S, Hayek MG, Sunvold GD. The fermentable fiber content of the diet alters the function and composition of canine gut associated lymphoid tissue. *Vet Imm Immunopathol* 1999; 72: 325-41.
70. Lim BO, Yamada K, Nonaka M, Kuramoto Y, Hung P, Sugano M. Dietary fibers modulate indices of intestinal immune function in rats. *J Nutr* 1997; 127: 663-7.
71. Yun CH, Estrada A, Van Kessel A, Gajadhar AA, Redmond MJ, Laarveld B. β -(1 \rightarrow 3, 1 \rightarrow 4) oat glucan enhances resistance to *Eimeria*

- vermiformis* infection in immunosuppressed mice. Int J Parasitol 1997; 27: 329-37.
72. Yun CH, Estrada A, Van Kessel A, Gajadhar A, Redmond MJ, Laarveld B. Immunomodulatory effects of oat β -glucan administered intragastrically or parenterally on mice infected with *Eimeria vermiformis*. Microbiol Immunol 1998; 42: 457-65.
73. Kudoh K, Shimizu J, Ishiyama A, Wada M, Takita T, Kanke Y, et al. Secretion and excretion of immunoglobulin A to cecum and feces differ with type of indigestible saccharides. J Nutr Sci Vitam 1999; 45: 173-81.
74. Yamada K, Tokunaga Y, Ikeda A, Ohkura K, Ohkura SK, Mamiya S, et al. Effect of dietary fiber on the lipid metabolism and immune function of aged Sprague-Dawley rats. Biosci Biotechnol Biochem 2003; 67: 426-33.
75. Pierre F, Perrin P, Champ M, Bornet F, Meflah K, Memanteau J. Short-chain fructo-oligosaccharides reduce the occurrence of colon tumors and develop gut-associated lymphoid tissue in min mice. Cancer Res 1997; 57: 225-8.
76. Zusman I, Gurevich P, Benhur H, Berman V, Sandler B, Tendler Y, et al. The immune response of rat spleen to dietary fibers and to low doses of carcinogen: morphometric and immunohistochemical studies. Oncol Rep 1998; 5: 1577-81.
77. Kudoh K, Shimizu J, Ishiyama A, Wada M, Takita T, Kanke Y, et al. Effect of indigestible saccharides on B lymphocyte response of intestinal mucosa and cecal fermentation in rats. J Nutr Sci Vitam 1998; 44: 103-12.

78. Kaufhold J, Hammom HM, Blum JW. Fructo-oliosaccharide supplementation: effects on metabolic, endocrine and hematological traits in veal calves. *J Vet Med Ser A* 2000; 47: 17-29.
79. Cassidy MM, Lightfoot FG, Grau LE, Story JA, Kritchevsky D, Vahouny GV. Effect of chronic intake of dietary fibers on the ultrastructural topography of rat jejunum and colon: a scanning electron microscopy study. *A J Clin Nutr* 1981; 34: 218-28.
80. Madar Z, Gurevich P, ben-Hur H, Ben-Arie A, Berman V, Snadler B, et al. Effects of dietary fiber on the rat intestinal mucosa exposed to low doses of a carcinogen. *Anticancer Res* 1998; 18: 3521-6.
81. Roller M, Rechkemmer G, Watzi B. Prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhammosus* and *Bifidobacterium lactis* modulates systemic and intestinal immunity in rats. *J Nutr* 2004; 134: 153-6.
82. Christeff N, Melchior JC, Truchis P, Perronne C, Gougeon ML. Increased serum interferon alpha in HIV-1 associated lipodystrophy syndrome. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 43-50.
83. Ledru E, Christeff N, Patey O, Truchis P, Melchior JC, Gougeon ML. Alteration of tumor necrosis factor- α T-cell homeostasis following potent antiretroviral therapy: contribution to the development of human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome. *Blood* 2000; 95: 3191-8.
84. Pontes-Cardoso LCR, Souza LR, Peraçoli MTS, Pereira PCM. Cytokine profile and clinical metabolic alterations in HIV-1 infected individuals with

- and without lipodistrophy. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 2007; 13: 509-26.
85. Demigné C, Morand C, Levrat MA, Besson C, Moundras C, Rémésy C. Effect of propionate on fatty acid and cholesterol synthesis and on acetate metabolism in isolated rat hepatocytes. *Br J Nutr* 1995; 74: 209-19.
86. Gonçalves MCR, Costa MJC, Ascitti LSR, Diniz MFFM. Fibras dietéticas solúveis e suas funções nas dislipidemias. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22: 167-73.
87. Davidson MH, Maki KC. Effects of dietary inulin on serum lipids. *J Nutr* 1999; 129: 1474S-7.
88. Brighenti F, Casiraghi MC, Canzi E, Ferrari A. Effect of consumption of a ready-to-eat breakfast cereal containing inulin on the intestinal milieu and blood lipids in healthy male volunteers. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 726-33.
89. Jackson KG, Taylor GR, Clobessy AM, Williams CM. The effects of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentration in middle-aged men and women. *Br J Nutr* 1999; 82: 23-30.
90. van Dokkum W, Wezendonk B, Srikumar TS, Van der Heuvel EGHM. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 1-7.
91. Jan AE, Van L. Prebiotics promote good health – The basis, the potencial, and the emerging evidence. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 Suppl 2: 70-5.

92. Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS* 2003; 17: 1675-82.
93. Zabotto CB, Veanna RPT, Gil MF. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. Goiânia: Nepa-Unicamp; 1996.
94. Nut Win – Programa de Apoio à Nutrição®. São Paulo: Universidade Paulista de São Paulo – Unifesp, Versão 1.5; 2002.
95. Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e antropometria. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3th ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.255-78.
96. Heyward VH, Stolarczyk LM. *Avaliação da composição corporal aplicada*. São Paulo: Manole; 2000.
97. World Health Organization (WHO). *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation*. Geneva; 2000. (WHO – Technical Report Series, 894).
98. World Health Organization (WHO). *Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity*. In: *Report of the WHO consultation of obesity*. Geneva; 1997.
99. Durnin VGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
100. Miller O. *Laboratório para o Clínico*. 8 ed. São Paulo: Atheneu; 1999.
101. SAS Institute. *SAS Statistical Software Cary: SAS v.9.1*; 2004.

102. World Health Organization. Global situation of the HIV/Aids pandemic, end 2003. Weekly Epidemiol Rec [serial online] 2003 [cited 2007 jul 29], 50: 425-32. Available from: <http://www.who.int/wer>.
103. UNAIDS. Boletim epidemiológico 2007 [monograph on the internet]. [cited 2007 nov 22]. Available from: http://www.onu-brasil.org.br/agencias_unaids.php.
104. Behrens G, Dejam A, Schmidt H, Balks HJ, Brabant G, Komer T, et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in hiv patients under treatment with protease inhibitors. AIDS 1999; 13: F63-70.
105. Hadigan C, Meigs JB, Wilson WF, D'agostino RB, Davis B, Basgoz N, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected with fat redistribution. Clin Infect Dis 2003; 36: 909-16.
106. Behrens GMN, Meyer-Oslon D, Stoll M, Schimidt RE. Clinical impact of HIV-related lipodystrophy and metabolic abnormalities on cardiovascular disease. AIDS 2003; 17 Suppl 1: 149-54.
107. Ministério da Saúde. Resposta: Experiências do Programa Brasileiro de Aids [monograph on the internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2001 [cited 2006 jul 20]. Available from: www.aids.gov.br .
108. Bloch KV, Rodrigues CS, Fiszman R. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial – uma revisão crítica da literatura brasileira. Rev Bras Hipertens 2006; 13:134-43.
109. Carr A, Miller J, Law M, Cooper DA. 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: F25-32.

110. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Rouviere O, Bruno F, Avellaneda R, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: preliminary results of the LIPOCO study. *AIDS* 2000; 14: 37-49.
111. Pujari SN, Dravid A, Naik E, Bhagat S, Tash K, Nadler JP, et al. Lipodystrophy and dyslipidemia among patients taking first-line, World Health Organization – Recommended highly active therapy regimens in Western India. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 199-201.
112. Stein JH. Managing cardiovascular risk in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38: 115-23.
113. Jaime PC, Florindo AA, Latorre MRDO, Brasil BG, Santos ECM, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7: 65-72.
114. Hendricks KM, Dong KR, Tang AM, Ding B, Spiegelman D, Woods MN, et al. High-fiber in HIV-positive men is associated with lower risk of developing fat deposition. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 790-5.
115. Hadigan C, Jeste S, Anderson EJ, Tsay R, Cyr H, Grinspoon S. Modifiable dietary habits and their relation to metabolic abnormalities in men and women with immunodeficiency virus infection and fat redistribution. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 710-7.
116. Cavalcanti MLF. Fibras alimentares. *Rev Nutr PUCAMP* 1989; 2: 88-97.

117. Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33: 103-48.
118. Slavin J, Green H. Dietary fibre and satiety. *Nutr Bull* 2007 32: Suppl 1: 32-42.
119. Delzenne NM, Cani PD. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 636-40.
120. Álvarez EE, Sánchez PG. La fibra dietética. *Nutr Hosp* 2006; 21: 61-72.
121. Jenkins DJA, Kendall CWC, Ransom TPP. Dietary fiber, the evolution of the human diet and coronary heart disease. *Nutr Res* 1998; 18: 633-52.
122. Gregorio SR, Areas MA, Reyes FGR. Dietary fibers and cardiovascular disease. *Nutrire: Rev Soc Bras Aliment Nutr* 2001; 22: 109-20.
123. Fernandez ML. Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12: 35-40.
124. Brown L, Rosner B, Willen WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
125. Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL. Concentrated oat β -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr J* 2007; 6: 1-8.
126. Diniz YS, Faine LA, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GX, Burneiko RC, et al. Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets:

- metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *Nutrition* 2005; 21: 749-55.
127. Choi YS, Cho SH, Kim HJ, Lee HJ. Effects of soluble dietary fibers on lipid metabolism and activities of intestinal disaccharidases in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1998; 44: 591-600.
128. Overton PD, Furlonger N, Beety JM, Chakraborty J, Tredger JA, Morgan LM. The effects of dietary sugar-beet fiber and guar gum on lipid metabolism in Wistar rats. *Br J Nutr* 1994; 72: 385-95.
129. Yamada KY, Tokunaga Y, Ikeda A, Ohkura K, Mamiya S, Kaku S, et al. Dietary effect of guar gum and its partially hydrolyzed product on the lipid metabolism and immune function of Sprague-Dawley rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1999; 63: 2163-7.
130. Magro DO, Moraes MJ, Filho DCM, Pedro RJ. Efeito da dieta e do exercício físico em indivíduos com HIV/Aids e hipertrigliceridemia. *JBA* 2000; 10-4.
131. Topping DL. Soluble fiber polysaccharides: effects on plasma cholesterol and colonic fermentation. *Nutr Rev* 1991; 49: 195-203.
132. Wright RS, Anderson JW, Bridges SR. Propionate inhibits hepatocyte lipid synthesis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1990; 195: 26-9.
133. Cooper AD. Hepatic uptake of chylomicron remnants. *J Lipid Res* 1997; 38: 2173-92.
134. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular and metabolic syndrome. *Circulation* 2002; 106: 286-8.

135. Christeff N, Lortholary O, Casassus P. Serum lipid concentration with reference to the clinical and immunological status of HIV infected men. *Ann Med Interne* 1995; 146: 490-5.
136. Feingold KR, Serio MK, Adi S, Moser AH, Grunfeld C. Tumor necrosis factor stimulates hepatic lipid synthesis and secretion. *Endocrinology* 1989; 124: 2336.
137. Jovinge S, Hamsten A, Tornvall P, Proudler A, Bavenholm P, Ericsson CG, et al. Evidence for a role of tumor necrosis factor α in disturbances of triglyceride and glucose metabolism predisposing to coronary heart disease. *Metabolism* 1998; 47: 113-8.
138. Li HY, Silva ACCM, Santos SS. Síndrome lipodistrófica e HIV/Aids. *JBA* 2002; 3: 23-35.
139. Waitzberg DL, Borges VC. Gorduras. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3th ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p.55-78.
140. Stein TP, Koerner B, Schluter MD, Leskiw MJ, Gaprindachvilli T, Richards EW, et al. Weight loss, the gut and the inflammatory response in AIDS patients. *Cytokine* 1997; 9: 143-7.
141. Inan NS, Rasoulpour RJ, Yin L, Hubbard AK, Rosenberg DW, Giardina C. The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF- κ B activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 2000; 118: 724-34.
142. Park JS, Lee EJ, Lee JC, Kim WK, Kim HS. Anti-inflammatory effects of short chain fatty acids in IFN- γ -stimulated RAW 264.7 murine macrophage cells: Involvement of NF- κ B and ERK signaling pathways. *Int Immunopharmacol* 2007; 7: 70-7.

143. Blais M, Seidman EG, Asselin C. Dual effect of butyrate on IL-1 β -mediated intestinal epithelial cell inflammatory response. *DNA Cell Biol* 2007; 26: 133-47.
144. King DE, Egan BM, Geesey ME. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1335-9.
145. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainous AG, Al-Solaiman Y, Jesri A. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med* 2007; 167: 502-6.



RESUMO

9. RESUMO

O advento da utilização da terapia anti-retroviral de alta atividade (HAART), a partir de 1996, representou um profundo impacto na história natural da infecção pelo HIV, promovendo uma importante e sustentada supressão na replicação viral, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos. No entanto, gradualmente, foi se observando que a terapia anti-retroviral é acompanhada de alterações metabólicas, como dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia, resistência insulínica, hiperglicemia e lipodistrofia, isto é, redistribuição da gordura corporal. Ensaio epidemiológicos demonstram correlação entre os níveis elevados de triglicédeos (TG) e maior incidência de doença arterial coronariana (DAC). Autores sugerem a intervenção dietética como parte do tratamento da hiperlipidemia, incluindo aumento da ingestão de fibra solúvel (10g-25g/dia). Há estudos demonstrando que tanto o colesterol quanto os triglicédeos séricos diminuem com a utilização de fibra alimentar. Alguns observaram redução apenas nos níveis séricos de triglicédeos, enquanto que outros não verificaram alteração no metabolismo lipídico. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada) suplementar sobre a hipertrigliceridemia e o perfil imunológico de indivíduos HIV positivo em tratamento com HAART. Foram estudados 19 pacientes HIV positivo com hipertrigliceridemia (níveis séricos ≥ 150 a < 500 mg/dL), sendo 63,16% do sexo masculino e 36,84% feminino, com média de idade de $43,52 \pm 9,22$ anos. Esses indivíduos utilizavam o mesmo esquema HAART há pelo menos seis meses, sem mudança da terapia durante o estudo e receberam 20g de fibra solúvel[®] por dia, durante quatro meses, em horários pré-definidos. Todos os

pacientes foram avaliados do ponto de vista clínico-nutricional, bioquímico (proteínas totais, albumina, globulina, colesterol total, LDL-c, HDL-c, TG, razão TG/HDL-c e LDL-c/HDL-c), hematimétricos (hemoglobina, hematócrito e linfócitos totais) e imunológico (linfócitos T CD4⁺, T CD8⁺, razão T CD4⁺/CD8⁺, carga viral, TNF- α e IL-6) em três momentos: M0 - pré, M1 - 30 dias e M2 - 4 meses após intervenção. Todos os dados foram analisados estatisticamente, adotando-se nível de significância de 5%. Houve redução nos níveis séricos de TG e da razão TG/HDL-c em todos os momentos do estudo, sendo significativa entre os momentos M0 e M2. Os demais parâmetros bioquímicos, hematimétricos e imunológicos, como linfócitos T CD4⁺, T CD8⁺, razão T CD4⁺/CD8⁺ e carga viral, não apresentaram diferenças significativas entre os momentos. Em relação às citocinas séricas, observou-se redução significativa entre M0 e M2 para TNF- α e IL-6 e entre M1 e M2 apenas para IL-6. Os dados mostraram que os parâmetros dietéticos e antropométricos não se modificaram nos momentos da pesquisa, excluindo-se, assim, possíveis fatores de confusão em relação ao efeito da fibra suplementar sobre os níveis séricos de TG, TNF- α e IL-6. Desse modo, pode-se observar que a fibra solúvel[®] contribuiu para redução importante da hipertrigliceridemia e dos níveis séricos das citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6, de indivíduos HIV positivo em uso de HAART. Além disso, pode ter minimizado o processo de desenvolvimento da aterosclerose nesses indivíduos, uma vez que elevados níveis séricos de TG, TNF- α e IL-6 têm sido associados ao processo dessas lesões.

Palavras-chaves: Fibra solúvel, HIV/aids, Hipertrigliceridemia, Citocinas.



ABSTRACT

10. ABSTRACT

The advent of highly active antiretroviral therapy (HAART), since 1996, represented a profound impact on the natural history of HIV-infection by promoting important and sustainable viral replication suppression and increasing survival and quality of life among seropositive patients. Nonetheless, antiretroviral therapy has been observed to be accompanied by metabolic alterations such as dyslipidemia, especially hypertriglyceridemia, insulin resistance, hyperglycemia and lipodystrophy (body fat redistribution). Epidemiological studies have demonstrated a correlation between high triglyceride (TG) levels and higher incidence of coronary artery disease (CAD). Some investigators suggest dietary intervention as part of hyperlipidemia treatment, including an increase in soluble fiber intake (10-25g/day). Whereas some studies have demonstrated that both cholesterol and serum triglyceride levels decrease with the use of food fiber, others have shown just a serum triglyceride decrease, and others failed to observe any alteration in lipid metabolism. The purpose of this study was to assess the effect of soluble fiber[®] (partially hydrolyzed guar gum) supplementation on hypertriglyceridemia and immune profile in HIV-positive individuals on HAART. Nineteen HIV-positive individuals with hypertriglyceridemia (serum levels ≥ 150 to < 500 mg/dL) were studied. Of these individuals, 63,16% were males and 36,84% females, with mean age of $43,52 \pm 9,22$ years. These individuals had been on the same HAART regimen for at least 6 months, had no change in therapy during the study and received 20g/day of soluble fiber for four months at pre-established times. Clinical-nutritional, biochemical (total proteins, albumin, globulin, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, TG, TG/HDL-c and LDL-c/HDL-c), hematimetric

(hemoglobin, hematocrit and total lymphocytes), and immunologic (lymphocytes T CD4⁺, T CD8⁺; T CD4⁺/CD8⁺ ratio, viral load, TNF α - and IL-6) parameters were assessed in all patients at three time points (M0-pretreatment, M1-30 days and M2-4 months after intervention). Significance level was set 5% for all data statistically analyzed. Serum TG and TG/HDL-c ratio reduction was observed at all time points, but statistical significance was found just at M0 and M2. The remaining biochemical, hematimetric and immunologic parameters (lymphocytes T CD4⁺, T CD8⁺; T CD4⁺/CD8⁺ ratio, and viral load) showed no significant difference at all times. Regarding serum cytokines, TNF α - and IL-6 significantly decreased between M0 and M2, and only IL-6 reduced between M1 and M2. The data collected show that dietary and anthropometric parameters remained unchanged excluding potential confounding factors related with the effect of fiber supplementation on serum TG, TNF α - and IL-6. Thus, soluble fiber[®] contributed to an important reduction in hypertriglyceridemia and in the serum levels of the proinflammatory cytokines TNF α - and IL-6 in HIV-seropositive individuals on HAART. In addition, soluble fiber[®] might have minimized the process of atherosclerosis in these individuals, given that elevated serum levels of TG, TNF α - and IL-6 have been associated with the development of these lesions.

Key words: Soluble fiber, HIV/aids, Hypertriglyceridemia, Cytokines



ANEXO

Anexo 1. Documento do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP - Universidade Estadual Paulista.



**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 06 de novembro de 2004

*OF 595/2004-CEP
MACAH/asc*

*Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Paulo Câmara Marques Pereira
Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezado Dr. Paulo

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa "Efeito da dieta suplementada com fibra solúvel sobre a hipertrigliceridemia e perfil imunológico de indivíduos HIV positivo em uso de terapia antiretroviral potente", de autoria de Juliana Geraix, orientada por Vossa Senhoria e co-orientada pela Profª Drª Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 06/12/2004

Situação do projeto: APROVADO

Atenciosamente,

*Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP*



APÊNDICES

Apêndice 1. Consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“Efeito da fibra solúvel sobre a hipertrigliceridemia e perfil imunológico de indivíduos HIV positivo em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade”

Objetivo: Avaliar o efeito da fibra solúvel[®] (goma guar parcialmente hidrolisada) sobre a hipertrigliceridemia e perfil imunológico de indivíduos HIV positivo em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade (HAART).

Indivíduos: Indivíduos infectados pelo HIV-1 em uso de HAART com hipertrigliceridemia, atendidos no Serviço de Ambulatórios Especializados e Hospital Dia de Aids (SAE-HD/Aids), da Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP) do Complexo da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – UNESP

Orientador: Prof. Adjunto Paulo Câmara Marques Pereira*.

Pós-graduanda: Juliana Geraix**.

Prezado(a) colaborador(a)

Esse termo de consentimento que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Eu, _____,

recebi pessoalmente as informações a respeito do protocolo da pesquisa:

“Efeito da fibra solúvel sobre a hipertrigliceridemia e perfil imunológico

de indivíduos HIV positivo em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade.”

Fui devidamente informado sobre os objetivos e procedimentos envolvidos no estudo (entrevista, exames laboratoriais, antropometria, avaliação clínica, intervenção nutricional), sendo que para a realização desse estudo receberei 20g de fibra solúvel[®] em pó para que seja consumida por dia, por um período de quatro meses, realizando exames laboratoriais e avaliação nutricional em três momentos do estudo.

Fica ressaltado que minha participação é voluntária, e tenho a liberdade de desistir a qualquer momento.

Com a assinatura abaixo, declaro minha opção em participar do estudo e dou consentimento para incorporação dos meus dados à avaliação dos resultados.

Declaro que após devidamente esclarecido e informado sobre a pesquisa em questão, consinto em participar deste estudo.

Assinatura do paciente
colaborador

Pós-graduanda
Juliana Geraix

Assinatura do orientador
Prof. Dr. Paulo C. M. Pereira

Botucatu (SP), _____ de _____ de 200____.

Telefone e local: (14) 3811-6212. Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

* Rua: Dr. Ranimiro Lotufo, 299; Botucatu-SP; (14) 3882-3702; ppereira@fmb.unesp.br

** Rua: Dr. Ranimiro Lotufo, 593 – aptº 34-C; Botucatu-SP; (14) 3814-3745;
jgeraix@yahoo.com.br

Apêndice 2. Protocolo de atendimento

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

1. Dados Pessoais:

Nome: _____ RG: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____

Endereço: _____

Complemento: _____

2. História Socioeconômica:

Saneamento Básico: () água encanada () rede de esgoto () luz elétrica

() coleta de lixo

Escolaridade: () Superior completo () Médio completo
() Fundamental completo () Fundamental incompleto

() Sem escolaridade/ alfabetizado

() Sem escolaridade/ analfabeto

3. Avaliação Clínica:

3.1. História clínica: _____

3.2. Medicações em uso: _____

3.3. Antecedentes pessoais patológicos:

HAS Obesidade DM Hipotireoidismo

Dislipidemia: DAC:

Tabagismo: _____ Outras: _____

3.3. Antecedentes familiares patológicos:

HAS Obesidade DM Hipotireoidismo

Dislipidemia: _____ DAC: _____

Outras: _____

4. Interrogatório Nutricional Complementar:

Consulta	M0	M1	M2
Data			
Alergia alimentar			
Hábito intestinal			
Náuseas			
Vômito			
Apetite			
Tabagismo			
Atividade física (minutos/semana)			

5. Inquérito Alimentar:

5.1. Recordatório Alimentar de 24 horas

Refeição	M0	Alimento	Quantidade	Gramas
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			

Refeição	M1	Alimento	Quantidade	Gramas
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			
	Local: Horário:			

6. Avaliação Antropométrica:

Estatura (m): _____

Consulta	M0	M1	M2
Data			
Peso atual (kg)			
IMC (kg/m ²)			
Cintura (cm)			
Quadril (cm)			
R C/Q			
Comprimento do braço (cm)			
Circunferência do braço (cm)			
DCT (mm)			
DCB (mm)			
DCSE (mm)			
DCSI (mm)			
ΣP (mm)			
Porcentagem de gordura (%)			
Diagnóstico nutricional (IMC/OMS)			

7. Avaliação Laboratorial:

Consulta	M0	M1	M2
Data			
Hemoglobina (g/dL)			
Hematócrito (%)			
Linfócitos (células/mm ³)			
Colesterol total (mg/dL)			
LDL-colesterol (mg/dL)			
HDL-colesterol (mg/dL)			
Triglicerídeos (mg/dL)			
TG/HDL-c			
LDL-c/HDL-c			
Proteínas totais (g/dL)			
Albumina (g/dL)			
Globulina			
TNF- α (pg/mL)			
IL-6 (pg/mL)			
T CD4 ⁺ (células/mm ³)			
T CD8 ⁺ (células/mm ³)			
T CD4 ⁺ / T CD8 ⁺			
Carga viral (n ^o de cópias/mL)			

Apêndice 3. Esquema anti-retroviral e níveis séricos de triglicerídeos de 19 indivíduos HIV positivo, com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo.

Código	Esquema anti-retroviral	Níveis séricos de TG
001	ITNAN + ITAN	169
002	ITNAN + ITAN	275
003	ITAN + IP	271
005	ITNAN + ITAN	226
008	ITNAN + ITAN	213
009	ITAN + IP	311
010	ITNAN + ITAN	358
011	ITNAN + ITAN	390
013	ITAN + IP	327
014	ITNAN + ITAN	251
015	ITNAN + ITAN	205
016	ITNAN + ITAN	229
017	ITAN + IP	200
020	ITAN	200
023	ITAN + IP	266
024	ITNAN + ITAN	206
025	ITAN + IP	387
026	ITNAN + ITAN	308
027	ITNAN + ITAN	205

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; ITNAN: inibidor da transcriptase não análogo de nucleotídeo; ITAN: inibidor da transcriptase análogo de nucleotídeo; IP: inibidor da protease; TG: triglicerídeo.

Apêndice 4. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo, com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto à avaliação antropométrica.

Código	PA (kg)	IMC (kg/m ²)	CC (cm)	CQ (cm)	RC/Q	DCT (mm)	DCB (mm)	DCSE (mm)	DCSI (mm)	%G
001	66	24,26	85,5	88	0,97	4	5	13	8	18,6
002	52	20,31	81	87	0,93	14	8	9	21	29,32
003	71,8	28,04	94	105	0,89	18	14	29	25	40,87
005	46,8	23,4	76,5	85	0,9	6	4	21	23	33,97
008	98	31,64	102,5	103,8	0,99	11	7	29	22	25,1
009	77	25,4	94,5	93	1,01	12	8	18	15	27
010	71,5	23,34	84,5	97	0,87	7	5	16	18	20,4
011	69	20,84	80	92	0,87	7	4	12	6	16
013	69,5	24,92	84	100	0,84	10	6	22	18	25,9
014	86	29,75	102	105	0,97	15	11	30	23	31,2
015	68,9	23,84	80	87	0,92	7	7	15	11	19,2
016	90	35,15	96	115	0,83	11	10	37	35	36,5
017	79	26,12	96	96	1	7	5	35	20	24,5
020	70	25,74	83	97	0,86	7	8	30	20	34,1
023	57,3	21,87	81,5	86	0,95	4,5	3	10	5	13,5
024	57,7	21,7	87	82	1,06	8	7	22	20	28
025	73,2	25,7	95,8	95	1	19	7	36	26	34,6
026	76,5	24,55	94	97	0,97	14	5	25	31	30,3
027	83	28,72	96	95	1,01	18	12	32	16	31
\bar{x}	71,75	25,54	89,15	95,04	0,94	10,50	7,16	23,21	19,11	27,37
DP	12,76	3,78	8,03	8,35	0,07	4,71	2,91	9,11	7,85	7,37

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;
 \bar{x} : média; DP: desvio padrão; PA: peso atual; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; RC/Q: razão cintura/quadril; DCT: dobra cutânea tricipital; DCB: dobra cutânea bicipital; DCSE: dobra cutânea subescapular; DCSI: dobra cutânea supra-iliaca; %G: porcentagem de gordura corpórea.

Apêndice 5. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto à avaliação antropométrica.

Código	PA (kg)	IMC (kg/m ²)	CC (cm)	CQ (cm)	RC/Q	DCT (mm)	DCB (mm)	DCSE (mm)	DCSI (mm)	%G
001	62,3	22,9	84,5	87	0,97	4,5	4	15	8	19,53
002	51,6	20,15	76	86	0,88	14	11	9	20	30,44
003	70,8	27,65	89,5	104	0,86	18	12	32	25	41,34
005	47,9	23,95	78,5	89	0,88	7	6	25	24	39
008	96	31,06	97,5	102	0,96	10	7	28	22	24,3
009	74,4	24,6	92,5	91	1,01	7	5	16	12	22,9
010	72,3	23,63	85	95	0,89	8	5	16	17	20,8
011	66,5	20,09	80	91	0,88	6,5	4,5	10	5	14,2
013	68,8	24,75	81,5	98	0,83	12	6	25	20	28,2
014	84	29,06	99	104	0,99	17	11	20	20	28,2
015	65,8	22,77	77	87	0,88	7	5	12	9	17,7
016	90	35,15	96	114	0,84	15	5	33	33	35,1
017	78	28,3	96	95	1,01	14	6	35	20	25,9
020	68,7	25,26	83	96	0,86	6,5	8	27	19	33,2
023	58,6	22,37	83	87	0,95	4,5	3	10	5	13,5
024	55,5	20,89	86,5	80	1,08	7	6	20	11	24,5
025	78,8	27,64	100	95	1,05	22	5	39	30	35,8
026	77,7	24,85	95	98	0,97	15	5	28	31	31
027	81,6	28,24	95	95	1	18	11	23	16	29
\bar{x}	71,02	25,44	88,18	94,42	0,94	11,21	6,61	22,26	18,26	27,08
DP	12,63	3,89	7,95	8,00	0,08	5,29	2,69	9,07	8,38	7,90

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; PA: peso atual; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; RC/Q: razão cintura/quadril; DCT: dobra cutânea tricóptica; DCB: dobra cutânea bicóptica; DCSE: dobra cutânea subescapular; DCSI: dobra cutânea supra-iliaca; %G: porcentagem de gordura corpórea.

Apêndice 6. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto à avaliação antropométrica.

Código	PA (kg)	IMC (kg/m ²)	CC (cm)	CQ (cm)	RC/Q	DCT (mm)	DCB (mm)	DCSE (mm)	DCSI (mm)	%G
001	64,5	23,71	86	89	0,97	4	4	12	8	18,6
002	50,8	19,84	72	84	0,86	11	7	10	11	25,5
003	68,7	26,8	89	101	0,88	18	12	30	30	41,2
005	48,6	22,13	78	89,5	0,87	7	4	23	21	34,6
008	93,4	30,22	95	103	0,92	12	6	24	22	24
009	72,4	23,97	90	91	0,99	8	5	15	10	21
010	70,5	23,03	84	94	0,89	7	5	15	15	20
011	66,9	20,19	79,5	91	0,87	6,5	4	10	5	14,5
013	71,1	25,57	86,5	99	0,87	8	8	22	17	21,4
014	85	29,41	102	104	0,98	16	8	16	25	28,2
015	66,2	22,9	77,5	88	0,88	5	4	12	6	16,2
016	89,1	34,8	95,5	115	0,83	18	6	31	30	35,1
017	80	29,03	97	95	1,02	14	6	40	20	26,6
020	70,5	25,92	87	96	0,91	8	9	32	21	35
023	59	22,52	83	85	0,98	4,5	3	15	6	17
024	57,8	21,75	87,5	81	1,08	8	7	22	14	26,5
025	79	27,7	102	94	1,08	22	5	39	32	36,2
026	78	25,04	96,8	93	1,04	10	4	20	20	25,9
027	81,2	28,1	93	92	1,01	16	10	31	16	30,1
\bar{x}	71,19	25,40	88,49	93,92	0,94	10,68	6,16	22,05	17,32	26,19
DP	12,11	3,82	8,39	8,01	0,08	5,24	2,39	9,48	8,39	7,62

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; PA: peso atual; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; RC/Q: razão cintura/quadril; DCT: dobra cutânea tricipital; DCB: dobra cutânea bicipital; DCSE: dobra cutânea subescapular; DCSI: dobra cutânea supra-iliaca; %G: porcentagem de gordura corpórea.

Apêndice 7. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto aos exames laboratoriais, referentes aos parâmetros nutricionais.

Código	Hb (g/dL)	Ht (%)	Linfócitos totais (células/mm³)	PTN (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina
001	15,4	47,5	1328,4	7,8	4,2	3,6
002	12,3	37,5	1430,6	7,9	3,8	4,1
003	12,8	39,8	1216,8	8,1	4,6	3,5
005	13,9	43,1	948	8,1	4,4	3,7
008	14,3	43,9	1780	8,2	4,7	3,5
009	13,4	40	2277,4	7,4	4	3,4
010	15,3	43	1581	8	4	4
011	12,2	36,2	1708,8	8	4,5	3,5
013	17,1	48,1	2040	7	4,2	2,8
014	14,8	41,9	2021,5	7,4	4,4	3
015	16,7	49,2	1497,6	7,7	4,4	3,3
016	13,9	40,2	3192	7,1	3,9	3,2
017	15,2	44,9	1753	7,6	4,3	3,3
020	14,8	44,2	1799	8,7	4	4,7
023	16	46,6	1493	9,3	5	4,3
024	13	44,1	2299	8,1	4,4	3,7
025	16,5	53,7	2090	8,1	4,8	3,3
026	13,8	43,9	1330	8,9	4,4	4,5
027	14,6	48,8	2096	8	4,5	3,5
\bar{x}	14,53	44,03	1783,27	7,97	4,34	3,63
DP	1,45	4,33	504,32	0,57	0,32	0,50

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;
 \bar{x} : média; DP: desvio padrão; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; PTN: proteínas totais.

Apêndice 8. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto aos exames laboratoriais, referentes aos parâmetros nutricionais.

Código	Hb (g/dL)	Ht (%)	Linfócitos totais (células/mm³)	PTN (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina
001	16,3	50,3	1240,2	7,7	4,1	3,6
002	12,3	37,2	1040,4	8,7	4,3	4,4
003	13,1	42,8	1421,2	8,2	4,8	3,4
005	13,5	43,1	1126,6	7,9	4,2	3,7
008	16	45,6	2004,3	7,9	4,6	3,3
009	13,3	37,8	2000	7	4	3
010	15,5	43,2	1155	7,2	3,8	3,4
011	11,9	33,6	1527,9	7,7	4,5	3,3
013	16,7	47,2	2620,7	8,1	4,4	3,7
014	14,7	41,7	2431,7	8,2	4,3	3,9
015	16,8	48,2	1296	8,2	4,6	3,6
016	14,3	40,6	2385,2	7,7	3,9	3,8
017	14,7	43,6	2280	7,5	4,3	3,2
020	14,7	42,7	1782	8,2	3,7	4,5
023	16,5	47,3	1490	8,4	4,6	3,8
024	13,7	46,8	2341	8,5	4,7	3,8
025	14,8	47,7	2133	7,8	4,3	3,5
026	13,8	37,4	1467	9,2	4,3	4,9
027	14,8	48,7	1969	7,8	4,7	3,1
\bar{x}	14,60	43,45	1774,27	7,99	4,32	3,68
DP	1,45	4,58	504,73	0,51	0,32	0,49

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; PTN: proteínas totais.

Apêndice 9. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto aos exames laboratoriais, referentes aos parâmetros nutricionais.

Código	Hb (g/dL)	Ht (%)	Linfócitos totais (células/mm³)	PTN (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina
001	15,5	42,9	1296	7,7	4,1	3,6
002	12,9	34,9	1200,8	7,8	3,9	3,9
003	12,6	36,8	1112,4	8,3	4,6	3,7
005	13,4	39,8	1210	7,1	4	3,1
008	15,6	43,6	1710	8	4,8	3,2
009	12,3	36	2312,1	6,8	3,6	3,2
010	17	48,4	1449,1	8,5	4,3	4,2
011	12	34,7	1094	7,5	4,4	3,1
013	17,1	50,1	2281,6	7,9	4,3	3,6
014	15,2	43,1	2564,8	7,9	4,4	3,5
015	16,4	46,2	1474,2	8,3	4,6	3,7
016	14,3	43,2	2713	7,4	4	3,4
017	13,9	45,1	1910	7,5	4,1	3,4
020	14	44,4	3129	8,4	3,9	4,5
023	16,4	52,8	1345	8,8	4,6	4,2
024	13,5	46,9	2391	7,6	4,5	3,1
025	14,4	46,9	2555	7,2	4,3	2,9
026	11,9	37	2474	9	4,3	4,7
027	13,5	41,5	2526	7,9	4,7	3,2
\bar{x}	14,31	42,86	1934,11	7,87	4,28	3,59
DP	1,67	5,23	650,93	0,58	0,32	0,51

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; PTN: proteínas totais.

Apêndice 10. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	Calorias totais	Calorias/kg de peso	% CHO's das calorias totais	% Lipídios das calorias totais	% AGS dos lipídios totais	% AGM dos lipídios totais
001	1403,14	21,26	54,94	26,55	6,63	7,65
002	1181,71	22,73	50,78	36,63	7,83	8,53
003	1316,84	18,34	54,60	20,90	4,13	5,32
005	776,95	16,60	51,84	29,33	6,68	8,93
008	1782,83	18,19	40,56	35,63	11,37	11,01
009	955,79	12,41	53,58	35,12	11,73	10,31
010	1400,66	19,59	53,95	29,72	8,23	9,46
011	2085,63	30,23	53,65	30,07	10,18	9,80
013	1776,70	25,56	50,70	27,38	9,21	8,46
014	2080,65	24,19	57,79	27,75	9,78	6,61
015	1594,90	23,15	45,52	41,34	6,12	14,96
016	1299,92	14,44	45,68	37,40	10,26	12,85
017	2024,12	25,62	52,00	34,71	12,15	10,69
020	1637,01	23,39	50,01	33,47	11,73	9,39
023	1616,51	28,21	45,14	34,08	9,55	12,47
024	1840,67	31,90	47,99	32,75	10,20	11,46
025	2318,28	31,67	40,73	39,70	14,48	14,74
026	1986,47	25,97	52,29	33,72	9,50	9,89
027	1972,84	23,77	48,08	25,22	10,47	8,00
\bar{x}	1634,30	23,01	49,99	32,18	9,49	10,03
DP	412,92	5,50	4,75	5,22	2,46	2,52

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;
 \bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; CHO's: carboidratos; AGS: ácidos graxos saturados;
 AGM: ácidos graxos monoinsaturados.

Apêndice 11. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	% AGP dos lipídios totais	Colesterol total (mg)	Colesterol/kg de peso	AGS (g)	AGS/kg de peso	AGM (g)
001	8,05	94,17	1,43	11,18	0,17	12,61
002	10,94	76,07	1,46	8,46	0,16	9,58
003	6,77	138,33	1,93	5,74	0,08	7,39
005	9,22	77,40	1,65	5,68	0,12	7,27
008	10,36	290,60	2,97	21,33	0,22	20,65
009	10,60	82,49	1,07	11,86	0,15	10,09
010	6,05	123,77	1,73	11,98	0,17	14,87
011	7,26	213,64	3,10	23,86	0,35	23,11
013	6,55	310,18	4,46	17,67	0,26	16,18
014	5,46	123,20	1,43	22,27	0,26	13,94
015	12,91	402,17	5,83	9,16	0,13	23,57
016	8,41	148,53	1,65	13,51	0,15	16,83
017	6,29	275,47	3,49	26,27	0,33	23,19
020	6,60	172,16	2,46	19,74	0,28	15,76
023	7,95	268,94	4,69	18,56	0,33	23,87
024	7,26	215,41	3,73	19,84	0,34	21,87
025	7,31	349,73	4,78	37,13	0,51	39,77
026	10,33	473,91	6,20	19,46	0,26	20,18
027	4,40	773,20	9,32	22,87	0,28	17,49
\bar{x}	8,04	242,60	3,34	17,19	0,24	17,80
DP	2,18	172,88	2,14	7,92	0,10	7,62

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;

\bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 12. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	AGM/kg de peso	AGP (g)	AGP/kg de peso	Fibras totais (g)	Fibras/kg de peso	Fibras/1000 calorias
001	0,19	12,24	0,19	17,27	0,26	12,30
002	0,18	13,13	0,25	10,23	0,20	8,66
003	0,11	9,35	0,13	22,87	0,32	17,37
005	0,16	6,85	0,15	7,28	0,16	9,37
008	0,21	19,43	0,20	12,28	0,13	6,89
009	0,13	10,35	0,14	7,62	0,10	7,98
010	0,21	9,37	0,13	11,67	0,16	8,33
011	0,34	17,15	0,25	12,52	0,18	6,00
013	0,23	12,52	0,18	11,46	0,17	6,45
014	0,16	11,48	0,13	10,43	0,12	5,01
015	0,34	19,81	0,29	14,41	0,21	9,04
016	0,19	11,09	0,12	7,28	0,08	5,60
017	0,30	13,29	0,17	10,03	0,13	4,95
020	0,23	11,16	0,16	9,05	0,13	5,53
023	0,41	11,47	0,20	15,13	0,26	9,36
024	0,38	13,30	0,23	17,70	0,31	9,62
025	0,54	18,91	0,26	10,22	0,14	4,41
026	0,26	21,25	0,28	15,27	0,20	7,69
027	0,21	9,61	0,12	3,78	0,05	1,92
\bar{x}	0,25	13,25	0,19	11,92	0,17	7,71
DP	0,11	4,10	0,06	4,46	0,07	3,34

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;
 \bar{x} : média; DP: desvio padrão; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 13. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	Calorias totais	Calorias/kg de peso	% CHO's das calorias totais	% Lipídios das calorias totais	% AGS dos lipídios totais	% AGM dos lipídios totais
001	1975,58	31,71	56,60	23,32	5,96	7,12
002	1282,65	24,86	44,22	34,60	10,51	11,14
003	1452,25	20,51	49,31	24,57	5,41	7,35
005	676,29	14,12	66,68	18,50	3,89	4,56
008	1739,56	18,12	42,92	34,04	11,20	11,25
009	1401,11	18,83	51,64	35,05	9,74	9,99
010	1390,76	19,24	47,14	32,19	10,23	10,27
011	1825,29	27,45	47,71	33,03	11,41	10,99
013	1628,57	23,67	59,90	26,43	8,43	8,10
014	1550,19	18,46	53,43	26,00	5,48	6,98
015	919,98	13,98	34,51	47,32	14,10	18,78
016	1207,80	13,42	37,96	37,68	11,33	11,47
017	1789,36	22,94	58,57	22,53	8,70	5,29
020	1756,97	25,58	45,69	34,55	10,95	9,36
023	2240,53	38,23	38,49	39,66	10,49	12,85
024	1558,43	28,08	37,00	31,02	9,38	11,31
025	1884,23	23,91	39,44	40,61	17,01	14,06
026	2415,19	31,21	52,35	32,68	10,24	11,33
027	1598,07	19,58	41,47	40,65	11,91	14,13
\bar{x}	1594,36	22,84	47,63	32,34	9,81	10,33
DP	415,48	6,57	8,80	7,34	3,12	3,39

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; CHO's: carboidratos; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados.

Apêndice 14. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	% AGP dos lipídios totais	Colesterol total (mg)	Colesterol/kg de peso	AGS (g)	AGS/kg de peso	AGM (g)
001	7,25	209,16	3,36	13,76	0,22	16,40
002	9,12	174,28	3,38	14,72	0,28	15,12
003	7,33	179,16	2,53	8,17	0,12	11,07
005	6,24	81,92	2,40	2,74	0,06	3,29
008	8,37	270,31	2,82	20,45	0,21	20,54
009	10,10	114,88	1,55	14,00	0,19	14,49
010	8,10	203,59	2,81	15,06	0,21	15,61
011	7,47	227,94	3,43	21,71	0,33	21,37
013	8,16	138,63	2,02	14,98	0,22	14,44
014	8,27	123,80	1,47	9,41	0,11	11,83
015	11,50	118,40	1,80	13,75	0,21	18,44
016	8,31	161,81	1,80	13,70	0,15	13,84
017	3,75	218,40	2,80	16,31	0,21	9,92
020	6,30	235,24	3,42	19,60	0,29	16,66
023	12,05	241,77	4,13	24,04	0,41	29,45
024	5,31	286,00	5,15	14,83	0,27	17,88
025	6,91	322,10	4,09	35,44	0,45	27,35
026	7,99	378,78	4,90	27,23	0,35	29,57
027	10,70	183,81	2,25	19,71	0,24	23,37
\bar{x}	8,06	203,68	2,95	16,82	0,24	17,40
DP	2,05	75,79	1,08	7,23	0,10	6,75

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel;

\bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 15. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	AGM/kg de peso	AGP (g)	AGP/kg de peso	Fibras totais (g)	Fibras/kg de peso	Fibras/1000 calorias
001	0,27	14,66	0,24	27,55	0,44	13,94
002	0,29	11,98	0,23	10,63	0,20	8,28
003	0,16	11,09	0,16	23,32	0,33	16,05
005	0,07	4,36	0,09	5,31	0,11	7,85
008	0,21	14,85	0,16	14,26	0,15	8,20
009	0,20	13,67	0,18	12,34	0,17	8,81
010	0,22	12,33	0,17	13,05	0,18	9,38
011	0,33	14,70	0,22	12,01	0,18	6,58
013	0,21	14,62	0,21	15,36	0,22	9,43
014	0,14	13,21	0,16	25,87	0,31	16,69
015	0,28	10,97	0,17	5,7	0,09	0,00
016	0,16	9,89	0,11	7,20	0,08	5,96
017	0,13	7,03	0,09	5,74	0,07	3,21
020	0,24	11,29	0,16	15,61	0,23	8,88
023	0,50	27,61	0,47	15,35	0,26	6,85
024	0,32	8,40	0,15	11,69	0,21	7,50
025	0,35	13,03	0,17	10,87	0,14	5,77
026	0,38	19,55	0,26	15,77	0,21	6,53
027	0,29	17,65	0,22	7,92	0,10	4,95
\bar{x}	0,25	13,20	0,19	13,45	0,19	8,15
DP	0,10	4,96	0,08	6,43	0,09	4,03

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 16. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	Calorias totais	Calorias/kg de peso	% CHO's das calorias totais	% Lipídios das calorias totais	% AGS dos lipídios totais	% AGM dos lipídios totais
001	1468,45	22,77	58,74	24,90	6,28	7,51
002	1484,45	29,22	45,59	41,26	9,01	14,64
003	1664,52	24,23	53,26	22,42	5,10	6,48
005	810,20	16,67	56,13	29,94	7,75	9,60
008	788,90	8,45	55,05	29,93	6,17	8,27
009	1010,54	13,96	42,54	42,40	12,33	12,29
010	2079,18	29,49	41,65	35,74	12,17	11,51
011	1905,80	28,49	49,02	31,89	9,55	11,33
013	2000,30	28,13	46,89	31,36	9,41	11,84
014	1767,35	20,79	59,59	22,80	12,78	5,57
015	2006,36	30,31	36,50	37,13	11,47	13,55
016	1555,31	17,46	44,24	34,87	8,17	11,89
017	1050,52	13,13	44,66	29,92	9,36	8,30
020	2461,81	34,92	33,17	46,48	16,34	16,38
023	1436,33	24,34	51,31	15,83	3,44	4,52
024	1544,81	26,73	41,48	20,28	3,64	4,09
025	1939,95	24,56	37,69	37,59	14,07	14,05
026	1935,23	24,81	51,95	32,50	7,17	10,69
027	2228,92	27,45	52,60	32,94	4,97	9,39
\bar{x}	1638,89	23,47	47,48	31,59	8,90	10,10
DP	472,09	6,82	7,60	7,89	3,60	3,48

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; CHO's: carboidratos; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados.

Apêndice 17. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	% AGP dos lipídios totais	Colesterol total (mg)	Colesterol/kg de peso	AGS (g)	AGS/kg de peso	AGM (g)
001	7,41	90,00	1,39	9,80	0,15	11,73
002	15,27	94,18	1,85	13,89	0,27	23,61
003	6,76	176,22	2,56	9,10	0,13	11,35
005	8,82	77,47	1,59	7,75	0,16	9,44
008	9,38	424,00	4,35	4,92	0,05	6,60
009	14,27	105,93	1,46	13,07	0,18	13,13
010	7,92	314,27	4,46	26,28	0,37	24,90
011	8,28	248,46	3,71	19,51	0,29	23,59
013	7,23	299,17	4,21	19,90	0,28	25,24
014	7,27	160,78	1,89	28,16	0,33	11,40
015	8,75	338,85	5,12	23,94	0,36	28,29
016	11,73	175,94	1,97	13,61	0,15	19,80
017	8,78	175,36	2,19	10,44	0,13	9,26
020	5,86	477,85	6,78	39,42	0,56	39,51
023	4,38	272,00	4,61	5,25	0,09	6,89
024	8,76	258,40	4,47	5,83	0,10	6,56
025	6,97	418,74	5,30	29,01	0,37	28,71
026	10,39	551,73	7,07	14,54	0,19	21,73
027	13,36	142,62	1,76	11,43	0,14	21,59
\bar{x}	9,03	252,74	3,51	16,10	0,23	18,07
DP	2,85	140,03	1,81	9,52	0,13	9,31

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; %: porcentagem; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 18. Continuação dos dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto ao consumo alimentar.

Código	AGM/kg de peso	AGP (g)	AGP/kg de peso	Fibras totais (g)	Fibras/kg de peso	Fibras/1000 calorias
001	0,18	11,57	0,18	16,32	0,25	11,11
002	0,46	25,49	0,50	8,85	0,17	5,96
003	0,16	11,64	0,17	27,41	0,40	16,47
005	0,19	7,70	0,16	9,21	0,19	11,36
008	0,07	7,49	0,08	16,27	0,17	20,62
009	0,18	15,19	0,21	11,23	0,16	11,11
010	0,35	17,11	0,24	6,35	0,09	3,06
011	0,35	16,85	0,26	7,06	0,11	3,71
013	0,35	15,04	0,21	13,44	0,19	6,72
014	0,14	14,92	0,18	15,86	0,19	8,97
015	0,43	18,26	0,28	9,36	0,14	4,67
016	0,22	19,53	0,22	40,20	0,45	25,85
017	0,12	9,78	0,12	13,45	0,17	12,80
020	0,56	14,13	0,20	2,43	0,03	0,99
023	0,12	6,68	0,11	17,80	0,30	12,39
024	0,11	14,03	0,24	11,95	0,21	7,74
025	0,36	14,14	0,18	9,56	0,12	4,93
026	0,28	21,01	0,27	20,25	0,26	10,46
027	0,27	30,74	0,38	23,24	0,29	10,43
\bar{x}	0,26	15,33	0,22	14,75	0,20	9,97
DP	0,14	6,07	0,10	8,67	0,10	6,15

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 19. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto ao perfil lipídico.

Código	CT (mg/dL)	LDL-c (mg/dL)	HDL-c (mg/dL)	TG (mg/dL)	LDL-c/HDL-c	TG/HDL-c
001	215	142,2	39	169	3,65	4,33
002	227	137	35	275	3,91	7,86
003	192	97,8	40	271	2,45	6,78
005	269	181,8	42	226	4,33	5,38
008	151	78,4	30	213	2,61	7,10
009	272	186,8	23	311	8,12	13,52
010	170	81,4	17	358	4,79	21,06
011	207,2	98,2	31	390	3,17	12,58
013	240	137,6	37	327	3,72	8,84
014	209	128,8	30	251	4,29	8,37
015	169	90	38	205	2,37	5,39
016	195	117,2	32	229	3,66	7,16
017	241	169	32	200	5,28	6,25
020	233	138	55	200	2,51	3,64
023	201	112,8	35	266	3,22	7,60
024	196	123,8	31	206	3,99	6,65
025	206	88,6	40	387	2,22	9,68
026	155	53,4	40	308	1,34	7,70
027	200	124	35	205	3,54	5,86
\bar{x}	207,80	120,36	34,84	263,00	3,64	8,20
DP	33,89	35,57	7,89	67,12	1,46	3,97

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérido.

Apêndice 20. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto ao perfil lipídico.

Código	CT (mg/dL)	LDL-c (mg/dL)	HDL-c (mg/dL)	TG (mg/dL)	LDL-c/HDL-c	TG/HDL-c
001	229	93,4	31	523	3,01	16,87
002	207	132	41	170	3,22	4,15
003	205	97,6	44	317	2,22	7,20
005	278	183,4	39	278	4,70	7,13
008	107	50,4	24	163	2,10	6,79
009	270	185,6	33	257	5,62	7,79
010	152	97,4	20	173	4,87	8,65
011	211	117,8	31	311	3,80	10,03
013	225	135	45	225	3,00	5,00
014	160	106,2	29	124	3,66	4,28
015	135	55,4	52	138	1,07	2,65
016	177	102,6	27	237	3,80	8,78
017	232	177,8	34	101	5,23	2,97
020	211	116,2	43	259	2,70	6,02
023	166	74,6	30	307	2,49	10,23
024	194	117,6	34	212	3,46	6,24
025	137	72,2	31	169	2,33	5,45
026	137	48,6	36	262	1,35	7,28
027	204	135,6	38	152	3,57	4,00
\bar{x}	191,42	110,50	34,84	230,42	3,27	6,92
DP	46,45	41,67	7,89	96,81	1,24	3,26

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel;

\bar{x} : média; DP: desvio padrão; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérido.

Apêndice 21. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto ao perfil lipídico.

Código	CT (mg/dL)	LDL-c (mg/dL)	HDL-c (mg/dL)	TG (mg/dL)	LDL-c/HDL-c	TG/HDL-c
001	222	141,4	57	118	2,48	2,07
002	194	127	40	135	3,18	3,38
003	183	111,8	34	186	3,29	5,47
005	356	287,4	31	188	9,27	6,06
008	146	91,4	33	108	2,77	3,27
009	261	194,2	32	174	6,07	5,44
010	213	118,6	27	337	4,39	12,48
011	196	107,6	32	282	3,36	8,81
013	208	114,2	38	279	3,01	7,34
014	170	106,6	29	172	3,68	5,93
015	203	128	53	110	2,42	2,08
016	198	123,4	45	148	2,74	3,29
017	223	164,4	31	138	5,30	4,45
020	232	126,2	46	299	2,74	6,50
023	180	99,2	32	244	3,10	7,63
024	184	119,2	33	159	3,61	4,82
025	170	92,2	40	189	2,31	4,73
026	156	62	36	290	1,72	8,06
027	189	126,8	43	96	2,95	2,23
\bar{x}	204,42	128,51	37,47	192,21	3,60	5,48
DP	45,79	47,50	8,18	74,12	1,72	2,65

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; CT: colesterol total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérido.

Apêndice 22. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M0 do estudo, quanto ao perfil imunológico.

Código	Linfócito T CD4⁺ (células/mm³)	Linfócito T CD8⁺ (células/mm³)	Razão CD4⁺/CD8⁺	TNF-α	IL-6
001	551	480	1,15	186	283
002	98	1012	0,10	149	689
003	476	505	0,94	181	180
005	536	430	1,25	140	348
008	212	969	0,22	185	327
009	392	1415	0,28	199	381
010	357	268	1,33	123	451
011	445	573	0,78	272	477
013	212	728	0,29	210	290
014	500	1032	0,48	198	666
015	278	426	0,65	118	201
016	520	1173	0,44	268	331
017	604	912	0,66	156	465
020	679	1206	0,56	157	173
023	364	462	0,79	150	236
024	207	2190	0,09	173	372
025	806	1815	0,44	281	472
026	390	1635	0,24	190	606
027	616	856	0,72	182	380
\bar{x}	433,84	951,95	0,60	185,16	385,68
DP	182,58	525,26	0,37	46,76	152,26

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação;

\bar{x} : média; DP: desvio padrão; TNF- α : fator de necrose tumoral-alfa; IL-6: interleucina-6.

Apêndice 23. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M1 do estudo, quanto ao perfil imunológico.

Código	Linfócito T CD4⁺ (células/mm³)	Linfócito T CD8⁺ (células/mm³)	Razão CD4⁺/CD8⁺	TNF-α	IL-6
001	711	662	1,07	186	219
002	191	735	0,26	169	680
003	476	505	0,94	125	222
005	475	411	1,16	147	246
008	246	1059	0,23	174	269
009	392	1415	0,28	144	171
010	545	490	1,11	132	520
011	445	573	0,78	240	319
013	212	728	0,29	177	397
014	500	1032	0,48	171	466
015	278	426	0,65	134	283
016	520	1173	0,44	165	189
017	604	912	0,66	138	305
020	679	1206	0,56	155	261
023	364	462	0,79	176	460
024	207	2190	0,09	132	236
025	806	1815	0,44	154	352
026	390	1635	0,24	160	487
027	616	856	0,72	149	310
\bar{x}	455,63	962,37	0,59	159,37	336,42
DP	180,13	508,04	0,32	26,45	133,27

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; TNF- α : fator de necrose tumoral-alfa; IL-6: interleucina-6.

Apêndice 24. Dados individuais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, no momento M2 do estudo, quanto ao perfil imunológico.

Código	Linfócito T CD4 ⁺ (células/mm ³)	Linfócito T CD8 ⁺ (células/mm ³)	Razão CD4 ⁺ /CD8 ⁺	TNF- α	IL-6
001	661	344	1,92	128	201
002	191	735	0,26	161	575
003	534	534	1,00	115	226
005	521	391	1,33	152	210
008	203	946	0,21	162	191
009	454	1730	0,26	120	180
010	539	414	1,30	282	296
011	432	382	1,13	122	177
013	234	817	0,29	132	235
014	462	1223	0,38	130	259
015	197	474	0,42	136	163
016	639	1180	0,54	128	407
017	520	701	0,74	119	200
020	537	1091	0,49	131	219
023	302	381	0,79	138	288
024	325	2576	0,13	115	126
025	618	892	0,69	143	198
026	298	1235	0,24	336	270
027	620	854	0,73	109	233
\bar{x}	436,16	889,47	0,68	150,47	244,95
DP	160,91	555,91	0,48	58,45	100,48

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; \bar{x} : média; DP: desvio padrão; TNF- α : fator de necrose tumoral-alfa; IL-6: interleucina-6.

Apêndice 25. Estatística da evolução dos parâmetros nutricionais de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Hipótese	Diferença entre os momentos M0 e M1		Diferença entre os momentos M1 e M2		Diferença entre os momentos M0 e M2	
	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário
Dados antropométricos						
Peso atual (kg)	p = 0,8576	M0 = M1	p = 0,9650	M1 = M2	p = 0,8922	M0 = M2
Índice de Massa Corporal (km/m ²)	p = 0,9335	M0 = M1	p = 0,9771	M1 = M2	p = 0,9107	M0 = M2
Circunferência da cintura (cm)	p = 0,7163	M0 = M1	p = 0,9083	M1 = M2	p = 0,8039	M0 = M2
Circunferência do quadril (cm)	p = 0,8145	M0 = M1	p = 0,8502	M1 = M2	p = 0,6722	M0 = M2
Razão cintura/quadril	p = 0,9126	M0 = M1	p = 0,7587	M1 = M2	p = 0,8434	M0 = M2
Gordura corporal (%)	p = 0,9082	M0 = M1	p = 0,7191	M1 = M2	p = 0,6350	M0 = M2
Hemoglobina (g/dL)	p = 0,8822	M0 = M1	p = 0,5612	M1 = M2	p = 0,6647	M0 = M2
Hematócrito (g/dL)	p = 0,7049	M0 = M1	p = 0,7024	M1 = M2	p = 0,4477	M0 = M2
Linfócitos totais (/mm ³)	p = 0,9580	M0 = M1	p = 0,3686	M1 = M2	p = 0,3973	M0 = M2
Proteínas totais (g/dL)	p = 0,8844	M0 = M1	p = 0,5045	M1 = M2	p = 0,6011	M0 = M2
Albumina (g/dL)	p = 0,8379	M0 = M1	p = 0,7205	M1 = M2	p = 0,5743	M0 = M2
Globulina (g/dL)	p = 0,7458	M0 = M1	p = 0,5819	M1 = M2	p = 0,8205	M0 = M2

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

Apêndice 26. Estatística da evolução do consumo alimentar médio de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Hipótese	Diferença entre os momentos M0 e M1		Diferença entre os momentos M1 e M2		Diferença entre os momentos M0 e M2	
	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário
Nutrientes						
Energia (calorias totais)	p = 0,4830	M0 = M1	p = 0,6719	M1 = M2	p = 0,7801	M0 = M2
Calorias/kg de peso corporal	p = 0,3593	M0 = M1	p = 0,5627	M1 = M2	p = 0,7335	M0 = M2
% Carboidratos das calorias totais	p = 0,0757	M0 = M1	p = 0,9611	M1 = M2	p = 0,0837	M0 = M2
% Lipídios das calorias totais	p = 0,5473	M0 = M1	p = 0,7935	M1 = M2	p = 0,7332	M0 = M2
% AGS dos lipídios totais	p = 0,4865	M0 = M1	p = 0,9054	M1 = M2	p = 0,4158	M0 = M2
% AGM dos lipídios totais	p = 0,4632	M0 = M1	p = 0,6158	M1 = M2	p = 0,8157	M0 = M2
% AGP dos lipídios totais	p = 0,6533	M0 = M1	p = 0,1951	M1 = M2	p = 0,3934	M0 = M2
Colesterol total (mg)	p = 0,8003	M0 = M1	p = 0,5799	M1 = M2	p = 0,7633	M0 = M2
Colesterol/kg de peso corporal	p = 0,9369	M0 = M1	p = 0,6666	M1 = M2	p = 0,7250	M0 = M2
AGS (g)	p = 0,4993	M0 = M1	p = 0,7738	M1 = M2	p = 0,3369	M0 = M2
AGS/kg de peso corporal	p = 0,3766	M0 = M1	p = 0,9607	M1 = M2	p = 0,3509	M0 = M2
AGM (g)	p = 0,4397	M0 = M1	p = 0,6822	M1 = M2	p = 0,7153	M0 = M2
AGM/kg de peso corporal	p = 0,3777	M0 = M1	p = 0,5837	M1 = M2	p = 0,7365	M0 = M2
AGP (g)	p = 0,9408	M0 = M1	p = 0,4168	M1 = M2	p = 0,3759	M0 = M2
AGP/kg de peso corporal	p = 0,8978	M0 = M1	p = 0,4980	M1 = M2	p = 0,4207	M0 = M2
Fibras totais (g)	p = 0,2850	M0 = M1	p = 0,8636	M1 = M2	p = 0,3683	M0 = M2
Fibras/kg de peso corporal	p = 0,2960	M0 = M1	p = 0,6627	M1 = M2	p = 0,5400	M0 = M2
Fibras/1000 calorias	p = 0,5399	M0 = M1	p = 0,4381	M1 = M2	p = 0,1678	M0 = M2

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel; AGS: ácidos graxos saturados; AGM: ácidos graxos monoinsaturados; AGP: ácidos graxos poliinsaturados.

Apêndice 27. Estatística da evolução do perfil imunológico de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Hipótese	Diferença entre os momentos M0 e M1		Diferença entre os momentos M1 e M2		Diferença entre os momentos M0 e M2	
	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário
Exames imunológicos						
Linfócitos T CD4 ⁺ (células/mm ³)	p = 0,7176	M0 = M1	p = 0,7471	M1 = M2	p = 0,9687	M0 = M2
Linfócitos T CD8 ⁺ (células/mm ³)	p = 0,9489	M0 = M1	p = 0,6431	M1 = M2	p = 0,6897	M0 = M2
Razão CD4 ⁺ /CD8 ⁺	p = 0,9287	M0 = M1	p = 0,5007	M1 = M2	p = 0,5589	M0 = M2
TNF- α	P = 0,0886	M0 = M1	P = 0,5523	M1 = M2	P = 0,0234	M0 > M2
IL-6	P = 0,2495	M0 = M1	P = 0,0351	M1 > M2	P = 0,0016	M0 > M2

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

Apêndice 28. Estatística da evolução das razões médias de LDL-c/HDL-c e TG/HDL-c de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, em uso de HAART, nos três momentos do estudo, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Hipótese	Diferença entre os momentos M0 e M1		Diferença entre os momentos M1 e M2		Diferença entre os momentos M0 e M2	
	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário	Estatística	Comentário
LDL-c/HDL-c	P = 0,4503	M0 = M1	P = 0,5028	M1 = M2	P = 0,9320	M0 = M2
TG/HDL-c	P = 0,2443	M0 = M1	P = 0,1872	M1 = M2	P = 0,0150	M0 > M2

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.

Apêndice 29. Análise de regressão linear de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, considerando níveis séricos de triglicérides no momento M0, como variável resposta e esquema HAART como sendo a presença ou ausência de IP, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Variáveis	Parâmetro estimado	Erro padrão	p-valor
Constante	248,85	18,15	< 0,0001
Esquema HAART	44,82	32,31	0,18

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; IP: inibidor de protease.

Apêndice 30. Análise de regressão linear de 19 indivíduos HIV positivo com hipertrigliceridemia, considerando níveis séricos de triglicérides nos momentos M0, M1 e M2 como variável resposta e consumo dietético de fibras totais <15g/dia ou \geq 15g/dia, atendidos no SAE-HD/Aids-FMB/UNESP, 2005/07.

Momentos	Variáveis	Parâmetro estimado	Erro padrão	p-valor
M0	Constante	207,8	45,2	0,0003
	Fibra	35,13	52,66	0,5137
M1	Constante	224,0	32,19	< 0,0001
	Fibra	-1,42	40,51	0,9725
M2	Constante	206,28	27,21	< 0,0001
	Fibra	35,71	34,23	0,3115

HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade; SAE: serviço de ambulatórios especializados; HD/Aids: Hospital Dia de Aids; FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu; M0: momento inicial do estudo anterior à suplementação; M1: momento após 1 mês de suplementação com fibra solúvel; M2: momento após 4 meses de suplementação com fibra solúvel.