JULIANA RAMOS LEONES.

A INFLUÊNCIA DA L-GLUTAMINA COMO IMUNOFÁRMACONUTRIENTE NA RESPOSTA IMUNOMETABÓLICA EM HIV/AIDS: ESTUDO PILOTO.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, 2016.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE.

A INFLUÊNCIA DA L-GLUTAMINA COMO IMUNOFÁRMACONUTRIENTE NA RESPOSTA IMUNOMETABÓLICA EM HIV/AIDS: ESTUDO PILOTO.

Dissertação de Mestrado apresentado ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde – Área de concentração nutrição e metabolismo.

Juliana Ramos Leones

Orientador: Prof. Dr. Cervantes Caporossi.

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

R175i Ramos Leones, Juliana.

A INFLUÊNCIA DA GLUTAMINA COMO IMUNOFÁRMACONUTRIENTE EM PESSOAS QUE VIVEM COM HIV/AIDS: ENSAIO CLÍNICO, PROSPECTIVO, RANDOMIZADO / Juliana Ramos Leones. -- 2015

40 f.: il.; 30 cm.

Orientador: Cervantes Caporossi.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Cuiabá, 2015. Inclui bibliografia.

1. glutamina. 2. sistema imune. 3. HIV/Aids. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.

JULIANA RAMOS LEONES

"A INFLUÊNCIA DA L-GLUTAMINA COMO IMUNOFÁRMACONUTRIENTE NA RESPOSTA IMUNOMETABÓLICA EM HIV/AIDS: ESTUDO PILOTO."

Dissertação apresentada a Universidade Federal de Mato Grosso, aprovada pela banca examinadora, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre.

Cuiabá, 19 de fevereiro de 2016.

Composição da Banca Examir	adora:
1. Ogusti boown	Doutor Cervantes Caporossi (Presidente Banca / Orientador)
2. Nagua 3/fork	Doutora Diana Borges Dock Nascimento (Examinadora Interna)
3. Janie	Doutor Jorge Figueiredo Senise (Examinador Externo)
4. Pralleur	Doutor Alberto Bicudo Salomão (Examinador Suplente)

DEDICATÓRIA

A **Deus** primeiramente, por ser essencial em minha vida e por conceder a graça de viver este sonho.

Aos meus **pais Antonio P. Leones e Ivone R. Leones**, que com seu amor incondicional fizeram de mim o que sou hoje. Para eles todo meu amor e eterno sentimento de gratidão. Amo vocês!!!

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido **Professor Dr. Cervantes Caporossi**, obrigada por acreditar em mim e por conceder esta oportunidade.

A minha irmã Kamila R. Leones, minha fonte de inspiração, meu espelho.

Ao meu esposo Helber L. Tassinari, obrigada por tudo. Amo você!

A minha amiga e irmã de coração **Elizangela Zem**, nunca vou esquecer o que fez por mim, sem você este sonho não seria possível. Obrigada!

Ao colaborador **Laboratório Carlos Chagas**, na pessoa do **Dr. Jerolino Lopes Aquino** e toda sua equipe, pela receptividade, generosidade, entusiasmo e empenho dedicados na construção científica desta pesquisa.

Ao colaborador Cermacem particular o setor de Laboratório de análise de CD4 e carga viral, obrigada pela grande contribuição.

A todos os meus **amigos** que direta ou indiretamente serviram de inspiração com palavras de incentivo e carinho, em especial **Márcia Quatti** e **Fátima L. Vicente**.

Aos colegas de trabalho do SAE/CTA-Cuiabá pelo apoio, paciência e amizade.

Aos pacientes que vivem com HIV/Aids, por aceitarem participar desta pesquisa.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	16
3 JUSTIFICATIVA	17
4 MATERIAL E MÉTODO	18
4.1 Delineamento para aplicação do protocolo de estudo	18
4.2 População-critério de elegibilidade e inclusão	18
4.3 Critérios de exclusão	18
4.4 Considerações éticas	19
4.5 Randomização	19
4.6 Riscos	20
4.7 Descrição das técnicas utilizadas	20
4.8 Dosagens laboratoriais	21
4.9 Instrumento de coleta de dados	22
4.10 Variáveis estudadas	22
4.11 Desfechos clínicos	23
4.12 Análise estatística	23
5RESULTADOS	24
6 DISCUSSÃO	29
7 CONCLUSÃO	33
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
9 APÊNDICES	36
10 ANEXOS	45

LISTA DE TABELAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Fluxograma de randomização	24
Tabela 1. Característica demográfica dos pacientes	25
Tabela 2. Média e desvio padrão de exames bioquímicos apresentados no primeiro e oi	itavo
dia de suplementação	26
Tabela 3. Média e desvio padrão de colesterol total e suas frações apresentados no prim	neiro
e oitavo dia de suplementação	28
Tabela 4. Média e desvio padrão da resposta imunológica, através da dosagem bioquímic	a de
linfócitos T CD4+ e CD8+ apresentados no primeiro e oitavo dia de suplementação	28

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Ļ	HV.	_ Víru	e da	Imun	odefic	riên	cia	Huma	ทจ
г	7 I V	- v 1111	S (IA	111111111	\mathbf{x}	1011	CIA	пини	па

AIDS- Síndrome da Imunodeficiência adquirida

PVHA- Pessoas que vivem com HIV/Aids

ASG- Avaliação Subjetiva Global

CEP- Comitê de Ética e Pesquisa

HUJM- Hospital Universitário Júlio Muller

TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

MS- Ministério da Saúde

DP- Desvio Padrão

p- valor de p

n- número de pacientes

TGO- Transaminase Glutâmico-Oxalacética

TGP- Transaminase Glutâmico-Pirúvica

GGT-Gama Glutamil Transpeptidase

HDL- High Density Lipoproteins (Lipoproteínas de Alta Densidade)

LDL- Low Density Lipoproteins (Lipoproteínas De Baixa Densidade)

VLDL- Very Low Density Lipoprotein

g- Grama

Kg- Quilograma

ml- Mililitro

%- Percentual

RESUMO

Introdução: A deterioração do sistema imune causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) leva a alterações metabólicas e nutricionais. O uso da terapia antirretroviral se faz importante, porém insuficiente frente às alterações sofridas por estes pacientes. Assim, a busca de um fármaco que tenha ação nutricional e estimule a resposta imunológica deste paciente é importante. A glutamina tem sido referida com estas propriedades, porém de forma muito limitada em pacientes que vivem com HIV/Aids. Objetivo: Avaliar a influência da glutamina, administrada por via oral, em pacientes que vivem com HIV/Aids, em prolongado (02 anos) com antirretroviral zidovudina/lamivudina e lopinavir/ritonavir. Métodos: Estudo prospectivo, ensaio clínico randomizado, realizado em pacientes com HIV/Aids e fazem acompanhamento ambulatorial em uma unidade especializada no município de Cuiabá-MT, no período entre julho a dezembro de 2014. Foram incluídos no estudo paciente adultos, de ambos os sexos, entre 18 e 50 anos, soropositivos, cadastrados na referida unidade, em tratamento regular e em uso de antirretroviral (zidovudina/lamivudina e lopinavir/ritonavir) há pelo menos dois anos, com Avaliação Subjetiva Global de classe A (ASG A=bem nutrido), que aceitaram participar da pesquisa com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A randomização foi realizada através de sorteio por meio de envelope contendo uma sequência de números em ordem crescente. Os pacientes contemplados com números pares pertenceram ao grupo A e números ímpares ao grupo B.Os pacientes pertencentes ao grupo A receberam 0,5 mg/kg/dia de glutamina em pó acondicionadas em saches com dose máxima 30 g cada. Os pacientes do grupo B receberam maltodextrina (0,5 mg/kg/dia) em pó (sem sabor), também acondicionados em sachês com dose máxima de 30 g cada. Para a análise estatística, utilizamos o teste de Levene. Para assegurar a normalidade dos dados realizamos o teste de Kolmogorov Smirnov. Como todas as variáveis foram consideradas homogêneas e houve normalidade de distribuição nos testes acima descritos (p>0,05), utilizamos o teste T de Student pareado para comparação dos dois grupos. Para análise dos resultados de exames laboratoriais no primeiro e oitavo dia, utilizou-se o teste Anova (fator duplo com repetição). **Resultados:** Os dados demográficos avaliados foram semelhantes entre os dois grupos. As variáveis bioquímicas referentes à resposta metabólica dos pacientes com HIV/Aids foram realizadas no primeiro (T0) e oitavo dia (T8) do estudo, antes do início da suplementação ou com glutamina ou com maltodextrina. Todos os pacientes foram classificados como bem nutridos (ASG A) segundo a Avaliação Subjetiva Global. Peso médio idêntico em ambos os grupos (p=0,093). Quanto à avaliação metabólica foi observada diferença estatística significante na dosagem de insulina basal no grupo que recebeu glutamina (7,1 ±2,7 vs 4,8 $\pm 2,0$; p=0,023). Para as medidas de CD4+ (p=0,832) e CD8+ (p=0,974), em ambos os grupos não apresentaram significância estatística. Conclusão: Baseado nos resultados podemos concluir que o uso da glutamina melhora a resposta metabólica, avaliada pela dosagem da insulina basal. Palavras chaves: Sorodiagnostico da AIDS; Glutamina; Imunidade; Metabolismo basal; Nutrientes.

ABSTRACT

Introduction: The deterioration of the immune system caused by the human immunodeficiency virus (HIV) leads to nutritional and metabolic disorders. The use of antiretroviral therapy becomes important but insufficient in the face of changes suffered by these patients. Thus, the search for a drug that has nutritional action and stimulates the immune response of this patient is important. Glutamine has been reported with these properties, but a very limited extent in patients living with HIV / AIDS. Objective: To evaluate the influence of glutamine, administered orally in patients living with HIV / AIDS receiving prolonged treatment (02 years) with antiretroviral zidovudine / lamivudine and lopinavir / ritonavir. **Methods:** Prospective, randomized clinical trial conducted in patients with HIV / AIDS and make outpatient treatment at a specialized unit in the city of Cuiaba-MT, between July and December 2014 were included in the adult patient study of both sexes, between 18 and 50 years old, HIV positive, registered to the unit in regular treatment and antiretroviral (zidovudine / lamivudine and lopinavir / ritonavir) for at least two years, with Class A Subjective Global Assessment (SGA A = good nourished), which agreed to participate with the signing of the Informed Consent (IC). Randomization was performed via the draw through envelope containing a sequence number in ascending order. Patients with even numbers contemplated belonged to the group A and the group B.Os odd numbers belonging to group A patients received 0.5 mg/kg/day of glutamine powder packed in sachets with maximum dose 30 g each. The B group received maltodextrin (0.5 mg / kg / day) powder (unflavored), also packaged in sachets with a maximum dose of 30 g each. For statistical analysis, we used the Levene test. To ensure the normality of the data performed the Kolmogorov-Smirnov test. Like all variables were considered homogeneous and there was distribution of normality in the above tests (p> 0.05), we used the Student t test for paired comparison of the two groups. To analyze the results of laboratory tests in the first and eighth day, we used ANOVA (Two-Factor with repetition). Results: The evaluated demographics were similar between the two groups. The biochemical variables related to the metabolic response of patients with HIV / AIDS were conducted in the first (T0) and eighth day (T8) of the study, before the start of supplementation or glutamine or maltodextrin. All patients were classified as wellnourished (SGA A) according to the Subjective Global Assessment. Weight Average identical in both groups (p = 0.093). As for metabolic evaluation was statistically significant difference in the basal insulin dose in the group receiving glutamine (7.1 \pm 2.7 vs 4.8 ± 2.0 ; p = 0.023). For CD4 + measures (p = 0.832) and CD8 + (p = 0.974) in both groups were not statistically significant. Conclusion: Based on these results we conclude that the use of glutamine improves metabolic responses, as assessed by measurement of basal insulin. Key words: AIDS serodiagnostics; Glutamine; Immunity; Basal metabolism: Nutrients.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) destaca-se como enfermidade infecciosa traduzida basicamente pela perda progressiva da função do sistema imune, causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). A infecção torna os linfócitos T-CD4+ alvo principal do vírus, causando a imunossupressão que pode levar a alterações morfológicas e metabólicas graves¹.

Estima-se que 33,5 milhões de pessoas são portadoras do vírus HIV/Aids no mundo². Apesar da mudança sofrida em seu padrão epidemiológico desde o início da epidemia, a Aids tem se destacado como um dos maiores problemas de saúde pública³.

No Brasil, de acordo com o último boletim epidemiológico desde a descoberta (1980) até 2013 foram notificados 686.478 novos casos. Na região centro-oeste, foram notificados39.691 casos. Destes, 8.893 casos foram notificados no município de Cuiabá-MT desde então. Atualmente, 2.490 pacientes foram registrados em uma unidade especializada do município, para fins de tratamento e acompanhamento ambulatorial desde 1998⁴.

O advento da terapia antirretroviral em 1996, conhecidacomo Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART), utilizada mundialmente por pacientes que vivem com HIV/Aids(PVHA) possibilitou, ao longo dos anos,uma transformaçãono quadro clínico progressivo e agressivo dos portadores do vírus em uma doença crônica, clinicamente estável⁵.

Após a introdução da terapia antirretroviral, novos desafios emergiram no campo científico, uma vez que, os efeitos colaterais obtidos com o tratamento combinado podem induzir complicações metabólicas graves, tais como: resistência à insulina, síndrome metabólica, lipodistrofia e doenças cardiovasculares⁶. Acresce Suttajit⁷, que o paciente portador do vírus pode sofrer alterações nutricionais como: perda de peso, depleção de tecido

magro, lipoatrofia, perda de apetite e estado hipermetabólico,aumentando assim orisco de morte.

Alguns destes efeitos colaterais são observados em duas drogas combinadas pertencentes a classes específicas de medicamentos antirretrovirais, como: inibidores de protease (em particular lopinavir/ritonavir) e dos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (zidovudina/lamivudina), utilizados no tratamento da Aids,propagados nos anos de 1986 e 1987 respectivamente⁸.

Todavia, a Haart nem sempre consegue manter o equilíbrio entre controle da carga viral e uma completa reconstituição imunológica. A relação entre supressão viral e recuperação imunológica é um processo dinâmico e complexo e envolve múltiplos fatores, dos quais o estado nutricional desempenha um papel central⁹.

Alguns pesquisadores afirmam que o estado nutricional tem papel importante na condução do tratamento destes pacientes. Colecraft¹⁰, acredita que a nutriçãoé um componente chave dos processos de defesa orgânica, e não pode ser ignorado na luta contra a Aids.

Alguns ensaios clínicos sugerem que os pacientes que vivem com HIV/Aidse fazem uso de suplemento nutricional (micronutrientes) tem melhores resultados clínicos. Fawzi e cols. 11 mostraramque as doses diárias de um suplemento de micronutrientes (complexo B, vitaminaC evitamina E) tomadas pormulheres infectadas pelo vírus HIVna Tanzânia, produziu um aumento significativo na contagem de células CD4+ e CD8+, quando comparado com o placebo.

Um aumento (cerca de 24%) na contagem de células CD4+, foi relatado em outro estudo randomizado com pacientes infectados pelo HIVtomando estavudinae/oudidanosina. Estes receberam doses diárias de micronutrientesduas vezespor dia durante 12semanas⁹.

Não obstante,imunofarmaconutrientes (glutamina, arginina, omêga 3 dentre outros) são referidos em estudoscomo imunoterapia nutricional coadjuvante na melhora dos sinais e sintomas causados pela doença e por consequência diminuição de sua progressão.

A exemplo, foi referido um aumento em ganho de peso e massa corporal em um estudo duplo cego, que utilizou a glutaminaoral e antixidantes (vitaminasC e E, b-caroteno, selénio, eN-acetil-cisteína) emdoentes com HIV quando comparados com o grupo placebo¹².

A glutamina destaca-se como aminoácido não essencial mais abundante no sangue¹³, é a fonte primária de energia do enterócito, preserva a mucosa intestinal além de incrementar a função imunológica¹⁴.

A suplementação por via oral ou enteral com glutamina mostra-se benéfica em situações de estresse sofrida pelo organismo, pois pode ser necessária para preservar o seu nível muscular, manter a integridade do intestino, fornecer combustível para as células com alta rotatividade, melhorar o balanço nitrogenado em situações de trauma cirúrgico e diminuir a translocação bacteriana¹⁵.

Durante a infecção inicial causada pelo vírus HIV a glutamina torna-se complemento essencial para apoiar muitos dos processos metabólicos que são afetados drasticamente pelo vírus, principalmente no processo de desintoxicação hepática, que utiliza glutationa hepática para metabolizar os subprodutos de drogas administradas¹².

Shobert e Wilmore¹², demonstraram que linfócitos e macrófagos (in vitro) são dependentes da utilização de glutamina como a sua fonte primária de energia. Em situações associadas ao aumento do consumo de glutamina, ou seja, perda de peso, infecções, inflamações, as concentrações plasmáticas de glutamina são baixas, e a função imunológica é muitas vezes deprimida. O fornecimento de glutamina exógena nestas situações tem sido sugerida para restaurar os níveis de glutationa no plasma e melhorar função imunológica¹².

Savy, relata que a suplementação com glutamina oferece potencial para limitar a perda de massa muscular esquelética, reduzir a diarréia e má absorção, reduzir a incidência de infecções oportunistas dos pacientes com Hiv/Aids e principalmente, melhorar a defesa imune do hospedeiro¹⁶.

Diante das evidências supracitadas, e por ter sido reconhecida o papel da imunonutrição como tratamento coadjuvante em pacientes portadores do vírus, a relação entre glutamina e pacientes que vivem com HIV/Aids torna-se intrigante e desafiadora.

No entanto, a escassez de evidências relacionadas especificamente à temática abordada dificulta sua fundamentação.

Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência do imunofarmaconutriente glutamina, no metabolismo e no sistema imunológico de pacientes que vivem com o vírus HIV/Aids.

2. OBJETIVO

Avaliar a influência da L- glutamina, no paciente HIV/Aids, em tratamento prolongado (02 anos) com antirretroviral zidovudina/lamivudina e lopinavir/ritonavir.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliação da resposta imunológica através dos exames de CD4 e CD8;
- Avaliação da resposta metabólica pela dosagem de exames laboratoriais:
 - o glicemia e insulina basal,
 - o Uréia e Creatinina,
 - o provas de função hepática,
 - o Amilase,
 - o Lipase,
 - o Albumina,
 - o lipidograma completo
 - o glutationa peroxidase.

3. **JUSTIFICATIVA**

Após a infecção inicial, causada pelo vírus HIV, o sistema imunológico inicia uma série de reações para tentar conter a replicação viral no organismo. Entretanto, na maioria das vezes, a resposta imunológica não é capaz de inibir a replicação do vírus que acaba destruindo cada vez mais as células linfócitos T-CD4. Nestes casos, o uso da terapia antirretroviral se faz importante, porém insuficiente frente às alterações imunológicas e metabólicas sofridas por estes pacientes durante o acompanhamento e tratamento em unidades ambulatoriais especializadas.

Assim, a busca de um fármaco que tenha ação nutricional e estimule a resposta imunológica deste paciente é importante.

A glutamina tem sido referida com estas propriedades, porém de forma muito limitada em pacientes que vivem com HIV/Aids.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Deliniamento do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, ensaio clínico randomizado, realizado em pacientes que vivem com HIV/Aids e fazem acompanhamento ambulatorial em uma unidade especializada no município de Cuiabá-MT, no período compreendido entre julho a dezembro de 2014. O objetivo deste estudo é avaliar a influência da glutamina no sistema imunológico e metabólico de pacientes com HIV/Aids no período de 7 dias.

4.2 Considerações Éticas

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Júlio Muller (HUJM) de acordo com as diretrizes disciplinadas pela resolução 196/96 do Ministério da Saúde (Plataforma Brasil, CAAE: 04788312.0.0000.5541, processo número: 194.303) conforme autorização (anexo II). A coleta de dados foi iniciada após aprovação do comitê de ética (CEP).

Todos os participantes do estudo foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, assim como seu método, sendo a eles garantido o anonimato e a possibilidade de desistência em qualquer etapa. Foi solicitada assinatura do TCLE (Apêndice II).

4.3 População

O estudo foi realizado em uma unidade ambulatorial especializada no município de Cuiabá-MT, com pacientes adultos sabidamente portadores do vírus HIV/Aids em tratamento regular há pelo menos 2 anos com o seguinte esquema de terapia antirretroviral: zidovudina/lamivudina e lopinavir/ritonavir.

Primeiramente, foi realizada um levantamento e busca por prontuários de pacientes cadastrados na referida unidade e em uso regular de terapia antirretroviral acima descrita,

através do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais (Siclom). Deste levantamento foram elencados 120 pacientes.

Posteriormente, através de um questionário previamente elaborado (apêndice I) e avaliação nutricional através do questionário da Avaliação Subjetiva Global (ASG), foram incluídos na pesquisa cerca de 60 prontuários de pacientes.

Após levantamento, foi realizada busca ativa (primeiro contato por telefone) para fins de agendamento e posterior entrevista para esclarecimento e consentimento (apêndice II) da participação na pesquisa. Cerca de 40 pacientes participaram deste processo. No entanto, 20 pacientes foram incluídos de forma consecutiva, divididos e randomizados em dois grupos (n= 10) cada:

- 1) grupo A com ingestão de glutamina e
- 2) grupo B com ingestão de maltodextrina.

4.4 População-critérios de elegibilidade e inclusão

Foram incluídos no estudo paciente adultos, do sexo masculino e feminino, maiores de 18 anos com sorologia positiva para HIV/Aids, cadastrados na referida unidade, em tratamento/acompanhamento regular e em uso de antirretroviral (zidovudina/lamivudina e lopinavir/ritonavir) há pelo menos dois anos, com Avaliação Subjetiva Global = A (bem nutrido), anexo I, que aceitaram participar da pesquisa com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes:

- 1) que iniciaram o tratamento para Aids há menos de 2 anos.
- 2) com hipertensão arterial sistêmica, diabete mellitus (tipo 1 e 2) e hiperlipidemias ou lipodistrofia antes do diagnóstico.

- 3) com histórico de cirurgias em trato gastrointestinal.
- 4) utilizavam fármacos que poderiam induzir a alterações metabólicas (ex.: esteróides, glicorticóides dentre outros), além de drogadistas e etilistas.
- 5) clinicamente graves ou instáveis, além das grávidas ou lactentes.
- 6) portadores de alguma condição mental que não permitia compreender a natureza deste estudo foram excluídos, pois poderiam comprometer os resultados da pesquisa.
- 7) utilizavam glutamina ou algum suplemento que contenha qualquer imunonutriente que pudesse vir a alterar a natureza do estudo.
- 8) com Avaliação Subjetiva Global B ou C (moderadamente desnutrido ou gravemente desnutrido).
- 9) não aceitaram participar do estudo ou não assinaram o termo de consentimento.

4.6 Instrumento de coleta de dados

Foi utilizado um questionário para a coleta dos dados. O questionário foi aplicado e preenchido por meio de leitura do prontuário do paciente para inclusão deste na pesquisa. Dados como: nome, data de nascimento, sexo, peso, tempo de uso de antirretroviral, além da data e resultados do último exame de carga viral e CD4 realizados foram inclusos neste formulário. (Apêndice I)

4.7 Randomização

A randomização foi realizada através de sorteio por meio de envelope contendo uma sequência de números em ordem crescente. Os pacientes contemplados com números pares pertenceram ao Grupo A e números ímpares ao Grupo B. Ambos os grupos receberam kits (saches) para uso durante 7 dias.

Os pacientes pertencentes ao grupo A receberam 0,5 mg/kg/dia de glutamina em pó acondicionadas em saches com dose máxima 30 g cada.

Os pacientes do grupo B receberam maltodextrina 0,5 mg/kg/dia em pó (sem sabor), também acondicionados em sachês com dose máxima de 30 g cada.

4.8 Descrição das Técnicas utilizadas

Após randomização e busca ativa (realizada através de prontuários ou abordagem local) e consentimento a cerca da participação do estudo, foi agendada entrevista.

Uma vez na unidade, foram realizadas avaliação de peso e orientações quanto a pesquisa e a importância da coleta de exames laboratoriais com jejum anterior de 12 horas. Logo após, foi disponibilizado conforme randomização realizada por sorteio, para cada paciente, kits contendo ou a glutamina ou a maltodextrina em pó, para suplementação num período de 7 dias.

Tanto a glutamina quanto a maltodextrina, foram preparadas por farmácia de manipulação, todas calculadas em dia anterior a coleta de exames laboratoriais conforme peso de cada paciente participante do estudo.

Todos os pacientes foram orientados a diluir tanto a glutamina quanto a maltodextrina em água e fazer uso uma vez ao dia a noite.

Ao decorrer da pesquisa foi realizado contato telefônico com os pacientes participantes do estudo para memorização quanto aos horários de uso e questionamentos sobre possíveis relatos de intolerância e/ou efeitos colaterais.

Ao oitavo dia, os pacientes retornavam para nova avaliação de peso e coleta de exames laboratoriais.

4.9 Dosagens Laboratoriais

A avaliação laboratorial foi realizada mediante jejum anterior de 12 horas no primeiro e oitavo dia do estudo e compreendeu as seguintes dosagens bioquímicas: a) avaliação imunológica por meio dos exames de CD4 e CD8 e b) avaliação metabólica por meio das

seguintes dosagens: glicemia e insulina basal, provas de função hepática (transaminases), uréia e creatinina, amilase e lipase, albumina, lipidograma completo, e glutationa peroxidase.

4.10 Variáveis estudadas

4.10.1 Exames bioquímicos e hematológicos

Foram avaliados resposta imunológica e metabólica através de coleta de exames laboratoriais. As dosagens foram feitas no primeiro e oitavo dia do estudo, pelo Laboratório Carlos Chagas, Cermac e Afip, sendo coletados os seguintes exames: CD4 e CD8, glicemia e insulina basal, provas de função hepática (transaminases), uréia e creatinina, amilase e lipase, albumina, lipidograma completo, e glutationa peroxidase.

4.10.2 Avaliação subjetiva global

Os pacientes foram submetidos à avaliação do estado nutricional, através da Avaliação Subjetiva Global (ASG) durante a coleta de dados em prontuário, através de um questionário sistematizado por Detsky, McLaughlin, Baker et al¹⁷. Os pacientes foram classificados em: A – eutrófico; B –desnutrido moderado ou risco nutricional e C – desnutrido grave.

4.10.3 Peso atual referido ou estimado (Kg)

O peso atual foi coletado por meio de informações contidas no prontuário do paciente e confirmado posteriormente durante a entrevista previamente agendada.

4.11 Desfechos clínicos

Desfecho primário: avaliação imunológica através da contagem de linfócitos CD4 e CD8 entre o primeiro e oitavo dia.

Desfecho secundário: variação dos valores de: insulina basal, provas de função hepática (transaminases), uréia e creatinina, amilase e lipase, albumina, lipidograma completo, e glutationa peroxidase entre o primeiro e oitavo dia.

4.12 Análise estatística

Inicialmente os dados foram armazenados em banco de dados cuja ferramenta para construção utilizada foi o software da Microsoft Office EXCEL 2007. Foi utilizada a estatística descritiva, com distribuição de frequência para as características demográficas e antroprométricas, e o cálculo de média e desvio padrão para as variáveis quantitativas.

Para a análise estatística, utilizamos o teste de Levene para testar a homogeneidade da amostra. Para assegurar a normalidade dos dados realizamos o teste de Kolmogorov Smirnov. Como todas as variáveis foram consideradas homogêneas e houve normalidade de distribuição nos testes acima descritos (p>0,05), utilizamos o teste T de Student pareado para comparação dos dois grupos. Os dados foram apresentados como média e desvio padrão.

5. **RESULTADOS**

No período entre julho a dezembro de 2014 foram elegíveis 120 pacientes, porém após randomização sob os critérios de inclusão, exclusão e ASG (com classificação B ou C), foram randomizados 40 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 20 e 49 anos, todos em acompanhamento clínico ambulatorial em uma unidade especializada no município de Cuiabá-MT.

Oito pacientes do Grupo A e doze pacientes do Grupo B foram excluídos, devido à perda de segmento, alteração nos resultados de exames bioquímicos (função pancreática) e ausência de jejum no dia anterior a coleta de exames laboratoriais.

A seguir, a distribuição dos casos de acordo com o fluxo de randomização pode ser visto na Figura I.

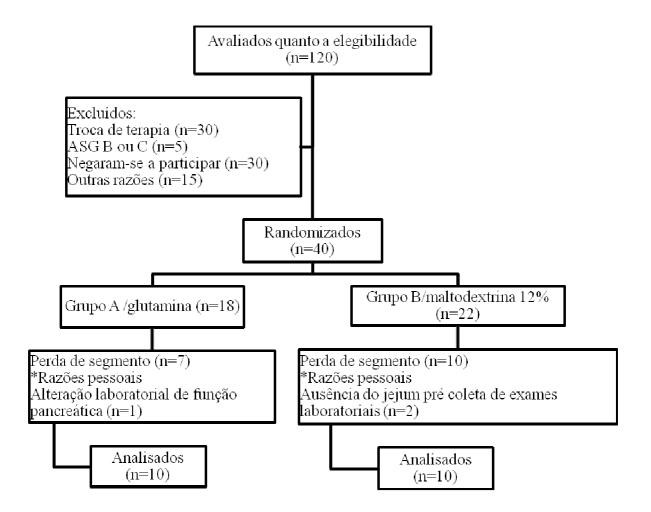


FIGURA 1. Fluxograma de randomização

TABELA 1. Característica demográfica dos pacientes

Variáveis	Grupo A/Glutamina	Grupo B/Maltodextrina	p-valor
Sexo n (%)			
Feminino	4 (40,0)	4 (40,0)	
Masculino	6 (60,0)	6 (60,0)	1,000
Idade (anos)			
(Média ±DP)	36 (6,0)	36 (4,7)	0,827
Tempo de uso de antirretroviral (anos) (Média ±DP)	6 (2,1)	6 (1,8)	0,792
Peso (Kg)			
(Média ±DP)	71,7 (8,7)	71,1 (8,8)	0,093

DP= desvio padrão

Observa-se na Tabela 1, que não houve diferença estatística significante quanto às características demográficas da população estudada.

Em relação ao tempo de uso do antirretroviral as médias foram idênticas em ambos os grupos (p=0,792).

Quanto ao peso, também não foi observada diferença significantes (p=0,093).

TABELA 2. Média e desvio padrão de exames bioquímicos apresentados no primeiro e

oitavo dia de suplementação

oitavo dia de suplementação	T0	T8	
Variáveis	Média ±DP	Média ±DP	p-valor
Glicemia jejum (mg/dL)			•
Grupo A/Glutamina	88,9 (5,9)	88,5 (5,3)	0,874
Grupo B/Maltodextrina	91,1 (3,5)	91,0 (2,4)	0,864
Insulina basal (uIU/mL)			
Grupo A/Glutamina	7,1 (2,7)	4,8 (2,0)	0,023
Grupo B/Maltodextrina	5,0 (1,6)	5,1 (1,5)	0,382
Uréia (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	34,0 (10,0)	39,8 (14,5)	0,083
Grupo B/Maltodextrina	24,3 (4,2)	25,0 (4,2)	0,195
Creatinina (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,515
Grupo B/Maltodextrina	0,8 (0,4)	0,7 (0,3)	0,469
TGO (U/L)			
Grupo A/Glutamina	19,7 (4,7)	21,7 (13,7)	0,594
Grupo B/Maltodextrina	20,7 (8,7)	20,9 (8,2)	0,591
TGP (U/L)			
Grupo A/Glutamina	21,3 (8,0)	20,1 (6,9)	0,661
Grupo B/Maltodextrina	21,4 (6,6)	21,4 (6,5)	1,000
GGT (U/L)			
Grupo A/Glutamina	37,1 (14,0)	34,1 (12,9)	0,200
Grupo B/Maltodextrina	42,6 (13,6)	42,7 (13,3)	0,758
Amilase (U/L)			
Grupo A/Glutamina	65,4 (10,4)	68,8 (13,9)	0,128
Grupo B/Maltodextrina	64,9 (9,7)	64,9 (8,4)	1,000
Lipase (U/L)			
Grupo A/Glutamina	68,1 (14,5)	75,7 (15,4)	0,211
Grupo B/Maltodextrina	64,8 (16,9)	64,5 (17,2)	0,717
Albumina (g/dL)			
Grupo A/Glutamina	4,31 (0,5)	4,32 (0,3)	0,952
Grupo B/Maltodextrina	4,13 (0,5)	4,07 (0,4)	0,193
Glutationa Peroxidase (U/L)			
Grupo A/Glutamina	836,8 (2624,8)	6,9 (1,2)	0,343
Grupo B/Maltodextrina	6,6 (1,1)	6,6 (1,2)	0,798

T0= primeiro dia; T8= oitavo dia; n= número de pacientes; TGO=transaminase glutâmico-oxalacética; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica; GGT= gama glutamil transpeptidase.

As variáveis bioquímicas referente à resposta metabólica dos pacientes com HIV/Aids estão presentes nas tabelas 2 e 3 respectivamente. Para as medidas de glicemia jejum, uréia, creatinina, enzimas hepáticas, amilase, lípase, albumina e glutationa peroxidase em ambos os grupos não apresentaram significância estatística.

No entanto, foi observada diferença estatística significante na dosagem de insulina basal no grupo A/glutamina (p=0,023) entre o primeiro e oitavo dia de suplementação. No entanto, no grupo B/maltodextrina (p=0,382) não foi observada diferença estatística significante entre o primeiro e oitavo dia de suplementação.

TABELA 3. Média e desvio padrão de colesterol total e suas frações apresentados no

primeiro e oitavo dia de suplementação

	T0	T8	
Variáveis	Média ±DP	Média ±DP	p-valor
Colesterol (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	205,6 (39,1)	209,0 (38,4)	0,699
Grupo B/Maltodextrina	175,2 (42,5)	161,6 (63,5)	0,274
Colesterol HDL (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	48,3 (6,2)	49,5 (7,3)	0,321
Grupo B/Maltodextrina	48,0 (6,0)	50,0 (9,3)	0,386
Colesterol LDL (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	111,2 (35,7)	111,1 (29,6)	0,989
Grupo B/Maltodextrina	112,3 (49,1)	114,7 (51,6)	0,184
Colesterol VLDL (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	39,2 (16,0)	41,7 (17,5)	0,417
Grupo B/Maltodextrina	47,1 (24,7)	47,4 (24,8)	0,959
Triglicérides (mg/dL)			
Grupo A/Glutamina	191,4 (69,5)	192,6 (65,6)	0,938
Grupo B/Maltodextrina	164,5 (61,0)	166,9 (62,7)	0,144

HDL= high density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade); LDL=low density lipoproteins (lipoproteínas de baixa densidade); VLDL= very low density lipoprotein.

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos após avaliação dos resultados de exame de colesterol total e suas frações. Ainda que, os grupos tenham se comportado de forma semelhante, não apresentando diferença estatisticamente significante, observa-se aumento nas médias entre ambos os grupos nos dois momentos do estudo T0 e T8.

TABELA 4. Média e desvio padrão da resposta imunológica, através da dosagem bioquímica de linfócitos T CD4+ e CD8+ apresentados no primeiro e oitavo dia de suplementação.

	T0	T8	
Variáveis	Média ±DP	Média ±DP	p-valor
T CD4+ (céls/mm)			
Grupo A/Glutamina	614,3 (143,6)	628,8 (152,0)	0,679
Grupo B/Maltodextrina	527,0 (135,3)	521,8 (151,4)	0,835
T CD8 (céls/mm)			
Grupo A/Glutamina	972,5 (433,4)	964,4 (445,5)	0,845
Grupo B/Maltodextrina	849,9 (150,2)	880,1 (150,5)	0,514

^(*) Técnica utilizada: citometria de fluxo-facscalibur-multitest.

As variáveis de resposta imunológica pela dosagem de linfócitos T CD4+ e CD8+ estão presentes na tabela 4 e em ambos os grupos não apresentaram significância estatística.

6. DISCUSSÃO

A análise global dos dados demonstra que, tanto o grupo A quanto o grupo B, foram compostas por indivíduos adultos jovens do sexo feminino e masculino, com idade média de 36 anos de idade, peso corporal semelhante e com tempo médio de uso de antirretroviral de 6 anos em ambos os grupos, não sendo observada diferença estatística significante.

A amostra foi de 10 pacientes em cada grupo e o tempo de suplementação estabelecido para a realização desta pesquisa foi de 7 dias.

As dosagens bioquímicas imunometabólicas, bem como peso foram coletadas em duas diferentes oportunidades: T0 (primeiro dia de coleta de dados) e T8 (sete dias após a suplementação).

Desta forma, foi realizado logo após a admissão o diagnóstico nutricional pela Avaliação Subjetiva Global (ASG), considerado método padrão-ouro para realizar avaliação do estado nutricional em pacientes críticos.¹⁷

Nenhum paciente foi classificado como ASG- B (risco nutricional) ou ASG-C (desnutridos). Todos os pacientes foram classificados como ASG-A (bem nutrido) sem diferença nos grupos glutamina ou maltodextrina.

Nas dosagens imunológicas, linfócitos TCD4 e TCD8, não foi observada diferença estatística significante após suplementação com glutamina.

Com relação ao conjunto de dosagens metabólicas analisadas, observamos uma diferença estatística na dosagem de insulina basal entre os grupos analisados, grupo A/glutamina (p=0,023) entre o primeiro e oitavo dia de suplementação. Quanto ao grupo B/maltodextrina (p=0,382) não foi observada diferença estatística significante entre o primeiro e oitavo dia de suplementação. Logo, podemos sugerir que a glutamina modificou o quadro metabólico destes pacientes em apenas 7 dias de suplementação.

Embora, não tenhamos encontrado na literatura resultado similar em pessoas com esta doença, um estudo experimental que observou os efeitos da glutamina em ratos relatou uma queda na produção de insulina basal, antes e depois da ressecção. Segundo este estudo, a adição de glutamina provocou alterações na função endócrina do pâncreas, com aumento significativo de seu peso, além do aumento no conteúdo total de tripsinogénio e lipase. Para os autores os resultados sugerem que, a glutamina nutricional pode ter um potencial mecanismo na estimulação da secreção de glucagon pancreático, diminuindo assim a proporção de insulina¹⁸.

É de ciência que os pacientes portadores do vírus HIV/Aids enfrentam no decorrer do tratamento alterações metabólicas e nutricionais importantes. Kramer e cols. 16, afirma que o uso contínuo do antirretroviral esta associado a efeitos adversos como: dislipidemia, diabete melito e resistência à insulina, os quais se constituem como fatores de risco para doença cardiovascular.

Após análise dos resultados encontrados, buscamos na literatura resultados científicos semelhantes e encontramos alguns fatores limitantes que dificultaram a construção deste ensaio clínico. Um destes fatores foi a escassez de estudos no que se refere ao uso da L-glutamina em pacientes com HIV/Aids.

A literatura sobre nutrição e pacientes imunodeprimidos é extensa, porém quando procuramos por este importante item, imunonutrientes em pacientes com HIV/Aids, principalmente no que se refere ao uso específico da L-glutamina nesta população não encontramos ensaios clínicos.

Outro fator limitante para a construção deste ensaio clínico foram pesquisas datadas com 8 anos ou mais de publicação.

Dados sugerem que a suplementação com este aminoácido pode melhorar a defesa imune do hospedeiro⁸. Porém, não há na literatura nenhum ensaio clínico que reforce este

argumento. De fato, este é o primeiro estudo randomizado a utilizar a L-glutamina em paciente com HIV/Aids e em uso de Haart.

Há ainda outros questionamentos importantes no que tange sua contrução: amostra suficiente? tempo (em dias) hábil para a construção deste estudo e afirmação de hipótese? dosagens bioquímicas insuficientes?

Possivelmente, uma maior duração no tratamento com L-glutamina poderia ter produzido resultados mais robustos, pois 7 dias de tratamento podem ter sido insuficientes para influenciar os parâmetros utilizados. Além disso, um aumento na dosagem de L-glutamina pode ser necessária para o alcance de um impacto significativo. Outra questão importante é o tamanho da amostra. A perda de segmento em ambos os grupos estudados, após randomização, pode ter influenciado os resultados deste estudo, o que acarretou uma perda estatística significativa.

Estes questionamentos justificam uma investigação mais aprofundada sobre a eficácia da L-glutamina em pacientes com HIV/Aids. Estudos adicionais são necessários para confirmar estes resultados, e determinar o melhor regime de dosagem e tempo para esta indicação. Ademais, estudos de longo prazo são necessários para determinar se a L-glutamina tem um efeito significativo sobre outros parâmetros, como stress oxidativo, dentre outros.

Ainda que não tenhamos encontrado diferença significante nas dosagens de linfócitos T CD4+ e CD8+ entre os grupos suplementados, acreditamos que o aspecto nutricional é um componente importante no tratamento destes pacientes, não podendo ser ignorado.

Durante a construção deste estudo, não encontramos estudos clínicos realizados com esta população, no que se refere ao uso da glutamina apenas. Dados sugerem que a suplementação com este aminoácido pode melhorar a defesa imune do hospedeiro¹⁶. Porém, não há na literatura nenhum ensaio clínico que reforce este argumento.

Keithley e cols.¹⁹ através de um estudo não cego, multicêntrico controlado com 90 pessoas infectadas pelo HIV (assintomáticos),afirmam quenão houve efeitos diferenciais sobre nutrição ou parâmetros imunes nestes pacientes duranteum ano desuplementação com imunomoduladores (arginina, glutamina e ômega 3) quando comparadas com o grupo placebo²⁰.

No entanto, independente dos resultados encontrados, este estudo visa a promoção de impactos positivos com a realização de novas pesquisas científicas utilizando a glutamina como imunofarmaconutriente adjuvante no alcance de um quadro clínico satisfatório e por consequência melhor prognóstico de saúde em pessoas que vivem com esta doença.

7. CONCLUSÃO

Baseado nos resultados, podemos concluir que, o uso da glutamina por via oral e durante 7 dias em pacientes que vivem com HIV/Aids influenciou a resposta metabólica avaliada pela dosagem da insulina basal

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Sleegers WC. Alterações no Metabolismo Lípidico e Glícidico de Crianças portadoras de HIV/AIDS Atendidas na Unidade Mista de Saúde da Regional Sul (Hospital Dia) no Distrito Federal (Brasil). [Dissertação de Mestrado online]. Brasilia: Universidade de Brasília; 2006. [Acessado em: 18 dez. 2011]; 105. Núcleo de Medicina Tropical. Disponível em: http://repositorio.bce.unb.br/dissertacaowc
- 2. ONU. Assembléia Geral das Nações Unidas. Programa Conjunto das Nações Unidades sobre HIV/Aids (Unaids). Guia de Vigilância em HIV/Aids. 2013. Disponível em: http://www.unaids.org.br/documentos/UNAIDS GR2013 em en.pdf
- 3. Werner MLF. Alterações metabólicas e de Distribuição de Gordura Corporal em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV/AIDS em uso de Drogas Antiretrovirais de Alta Potência. [Dissertação de Mestrado online]. Rio de janeiro: Instituto Fernandes Figueira; 2005. [Acessado em: 18 dez. 2011]; 131 p. Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgi-LILACS
- 4. Ministério da Saúde, (Brasil), Departamento de DST-AIDS e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico: Ministério da Saúde, 2012. [Acessado em: 15 dez. 2011]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids.
- 5. Guimarães MM, Greco DB, Ribeiro AOJr, Penido MG, Machado LJC. Distribuição da Gordura Corporal e Perfis Lipídico e Glicêmico de Pacientes Infectados pelo HIV. Belo Horizonte. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo. [Periódico online]. 2007 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 42-51. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17435854
- 6. Castelo A Filho, Abrão P. Alterações Metabólicas do Paciente Infectado por HIV. São Paulo. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo. [Periódico online]. 2007 [Acessado em: 18 de dez. 2011]; 5-7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php
- 7. Suttajit M. Advances in nutrition Support for Quality of Life in HIV/AIDS.School of Science and Technology, Naresuan University, Phayao. Thailand. [Periódico online]. 2007 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 318-322. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- 8. Dourado I, Veras MA, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia antirretroviral. Instituto de Saúde Coletiva. Salvador. [Periódico online]. 2006 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 9-17. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedAIDSepidemictrendsaftertheintroductionofantiretroviral therapyinBrazil
- 9. Kaiser JD, Campa AM, Ondercin JP, Leoung GS, Pless RF, Baum MK. Micronutrient supplementation increases CD4 count in HIV-infected individuals on highly active antiretroviral therapy: a prospective, double-blinded, placebo-controlled trial. [periódico online]. 2006 [Acessado em 20 dez. 2014]; 523-528. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16868496

- 10. Colecraft E. HIV/AIDS: Nutritional Implications and Impact on Human Development. Iowa. Proceedings of the Nutition Society. [Peródico online]. 2008 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 109-113. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedNutImplicationsImpact
- 11. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, et al. Randomized trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. [periódico online]. 1998 [Acessado em 20 dez. 2014]; 513-518. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Randomized+trial+of+effects+of+vitamin+supp lements+on+pregnancy+outcomes+and+T+cell+counts+in+HIVinfected+women+in+Tanzani
- 12. Shabert JK, Winslow C, Lacey JM, Wilomore DW. Glutamine-antioxidant supplementation increases body cell mass in aids patients. [periódico online]. 1999 [Acessado em 18 dez. 2011]; 860-864. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10575661
- 13. Huffman FG, Walgren ME. L-glutamine supplementation improves nelfinavir-associated diarrhea in hiv-infected. [periódico online]. 2003 [Acessado em 01 dez 2011]; 324-329. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583848
- 14. Bushen OY, Davenport JA, Lima AB, Piscitelli SC, Uzgiris AJ. Diarrhea and reduced levels of antiretroviral drugs: improvement with glutamine or alanyl-glutamine in a randomized controlled trial in northeast brazil. [periódico online]. 2004 [Acessado em 01 dez. de 2011]; 1764-1770. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15227625
- 15. Savy GK. Glutamine Supplementation Heal the Gut, Help the Patient. Boston. Journal of Infusion Nursing. [Periódico online]. 2002 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 25 (1): 65-69. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- 16. Kramer AS, Lazzarotto AR, Sprinz E, Manfroi WC. Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. São Paulo. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. [periódico online]. 2009 [Acessado em: 18 dez. 2011]; 15 (5): v. 93 n. 5. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo
- 17. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Khursheed N, Jeejeebhoy MBBS. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J. Parenter. Enteral Nutr. 1987; 11(1): 8-13
- 18. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Khursheed N, Jeejeebhoy MBBS. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J. Parenter. Enteral Nutr. 1987; 11(1): 8-13
- 19. Keithley JK, Swanson B, Zeller JM, et al. Comparison of standard and immune-enhancing oral formulas in asymptomatic HIV-infected persons: a multicenter randomized controlled clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutrition. [periódico online] 2002 [Acessado em 10 dez. 2013]; 6–14. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term

APÊNDICE I

APÊNDICE I

Questionário para coleta de dados

1.	NOME	
2.	DATA DE	
	NASCIMENTO	
3.	IDADE	
4.	SEXO	
5.	PESO	
6.	GRAU DE	
	ESCOLARIDADE	
7.	ESTADO	
	CIVIL	
8.	RENDA	
	FAMILIAR	
9.	NUMERO DE	
	FILHOS	
10.	ORIENTAÇÃO	
	SEXUAL	
11.	DATA DO	
	DIAGNÓSTICO	
12.	PACIENTE:	() SINTOMÁTICO () ASSINTOMÁTICO
13.	INÍCIO DE ARV	
14.	TROCA DE	
	TERAPIA	() SIM () NÃO QUANTAS VEZES?
15.	TEMPO DE TARV	
16.	PACIENTE:	() ADERIDO () NÃO ADERIDO
17.	ÚLTIMO CV E	
	CD4	
18.	COMORBIDADES	() SIM () NÃO QUAL?
19.	CIRURGIA	() SIM () NÃO QUAL?

APÊNDICE II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: A influência da L-glutamina como imunofármaconutriente na resposta imunometabólica em HIV/Aids: estudo piloto.

•

Pesquisador Responsável: Juliana Ramos Leones, Enfermeira, Especialista em Enfermagem em UTI neonatal pela UNIC. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso.

Telefones para contato: (65) 9914-5721/(65) 3686-1248.

E-mail:ju_leones@hotmail.com

O Sr. (a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa: A influência da L-glutamina como imunofármaconutriente na resposta imunometabólica em HIV/Aids: estudo piloto de responsabilidade da pesquisadora.

Após a infecção inicial, causada pelo vírus do HIV, o sistema imunológico inicia uma série de reações para tentar conter a replicação do vírus no organismo. Entretanto, na maioria das vezes, a resposta imunológica não é capaz de inibir a replicação do vírus que acaba destruindo cada vez mais as células Linfócitos T-CD4. Nestes casos, o uso da terapia antirretroviral se faz importante, porém insuficiente frente às alterações imunológicas e metabólicas sofridas por estes pacientes durante o acompanhamento e tratamento em unidades ambulatoriais especializadas.

Pessoas vivendo com HIV/AIDS, cujo sistema imunológico está comprometido, tem dificuldade em resistir a uma variedade de infecções graves pois a infecção causada pelo HIV destrói as células CD4 e leva a uma deterioração do sistema imunológico em geral. Estas infecções afetam o estado nutricional, reduzindo a ingestão e absorção de nutrientes e aumentando a utilização e excreção de proteína e micronutrientes.

Evidências científicas sugeremque a suplementação deglutaminaoferece apotencialpara limitar aperda de massa muscularesquelética, reduzir a diarréiae má absorção, melhorar a defesaimune do hospedeiro, e reduzir a incidênciade infecções oportunistas associados cominfecção por HIV eAIDS.

Para coleta dados, será utilizado busca pelos prontuários dos sujeitos submetidos a pesquisa através de formulários dados como: nome, data de nascimento, sexo, tempo de uso de antirretroviral, além da data e resultados do último exame de Carga Viral e CD4 realizados. Em seguida, os pacientes selecionados deverão comparecer na unidade para orientações e consentimento a cerca de sua participação para enfim poder realizar coleta de exames, como: albumina, colesterol, glicemia, insulina transaminases, fosfatase alcalina e glutationa sérica além do exame de carga Viral e CD4 antes de iniciar a pesquisa, durante a pesquisa e ao final da mesma. Logo após a realização dos exames, serão ofertadas ou a glutamina (5 mg/kg/dia) ou albumina com dosagem similar ao da glutamina aos pacientes participantes da pesquisa durante quatro meses. Depois haverá a inversão de grupos, exemplo: o grupo que recebeu

glutamina receberá albumina e, o grupo que recebeu albumina receberá glutamina por mais quatro meses.

Os desfechos avaliados nesta pesquisa estarão relacionados à intolerância ao imunofarmaconutriente, dificuldade de ingesta entre os Grupos A e B. Durante o período de coleta de dados todos os pacientes serão acompanhados e avaliados pelos pesquisadores.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Júlio Muller (HUJM) de acordo com as diretrizes disciplinadas pela resolução 196/96 do Ministério da Saúde (Plataforma Brasil, CAAE: 04788312.0.0000.5541, processo número: 194.303)

Em caso de eventuais dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, contactar com o pesquisador responsável por telefone ou e-mail.

A participação é voluntária e este consentimento poderá ser retirado a qualquer tempo, sem prejuízos à continuidade do tratamento do qual o paciente necessita. Quantos aos dados oriundos da participação do voluntário, é garantida a confidencialidade das informações geradas e a privacidade na pesquisa. ______, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito. Ou _____,RG responsável legal por ____ declaro ter sido informado e concordo com a sua participação, como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito. Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal. Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento. Testemunha Testemunha

Cuiabá, _____ de _____ de 201 .

APÊNDICE III – Planilha de dados

Planilhas com dados demográficos

	SE	EXO	IDADE		TEMPO DE USO I	DE ARV	PESO	
PACIENTES	Grupo A/Gltn	Grupo B/Malto	Grupo A/Gltn	Grupo B/Malto	Grupo A/Gltn	Grupo B/Malto	Grupo A/Gltn	Grupo B/Malto
Paciente 1	masc	fem	45	29	9	6	82	82
Paciente 2	fem	fem	35	29	7	6	78	78
Paciente 3	fem	fem	45	36	5	6	72	72
Paciente 4	masc	fem	32	43	4	7	62,4	62
Paciente 5	fem	masc	28	36	7	4	84,8	84,7
Paciente 6	masc	masc	28	34	4	8	63,3	63,1
Paciente 7	fem	masc	34	35	3	5	71,2	70,4
Paciente 8	masc	masc	38	41	6	5	73,5	70,2
Paciente 9	masc	masc	38	40	3	9	57,6	56,9
Paciente 10	masc	masc	33	39	8	3	72,6	72,2

Planilha com dosagens bioquímicas metabólicas

	Glicemia T0	Glicemia T8	Insulina basal T0	Insulina basal T8	Uréia T0	Uréia T8	Creatinina T0	Creatinina T8
Grupo A	88	93	5,01	4,41	31	33	0,96	0,96
	85	88	6,26	2,95	29	30	0,82	0,90
	96	82	6,72	3,97	30	31	0,46	0,53
	97	90	11,67	2,92	25	26	0,71	0,82
	80	82	12,23	9,52	25	35	0,93	1,04
	88	93	6,55	5,66	30	38	0,96	0,96
	80	90	4,47	4,4	21	43	0,79	0,69
	91	81	5,9	5,3	32	30	0,54	0,57
	92	89	6,72	6,38	42	42	1,16	1,0
	92	97	5,32	3,07	25	25	0,95	1,0

	Glicemia T0	Glicemia T8	Insulina basal T0	Insulina basal T8	Uréia T0	Uréia T8	Creatinina T0	Creatinina T8
Grupo B	95	95	2,12	2,12	24	22	0,40	0,45
	87	88	6,8	6,6	20	21	1,03	1,05
	92	92	6,72	6,8	18	18	0,67	0,62
	90	90	5,1	5,1	32	30	0,54	0,55
	95	94	5,14	5,16	22	23	0,20	0,20
	88	89	6,71	6,69	23	24	1,03	1,02
	86	89	3,09	3,09	27	29	0,82	0,90
	94	93	5,66	5,7	25	27	0,74	0,74
	95	91	3,4	4,7	31	30	0,90	0,90
	89	89	4,9	4,9	21	21	0,79	0,79

	TGO/AST TO	TGO/AST T8	TGP/ALT T0	TGP/ALT T8	GGT T0	GGT T8	Amilase T0	Amilase T8
Grupo A	18	14	16	11	23	17	73	80
	23	16	28	23	23	21	70	75
	14	22	23	28	43	45	71	78
	22	19	25	19	58	56	45	50
	12	14	11	10	19	18	71	67
	20	16	14	15	25	29	76	78
	28	40	14	31	37	34	61	69
	17	20	22	18	46	35	62	62
	23	18	38	23	55	34	75	77
	20	18	22	23	42	29	53	55

	TGO/AST TO	TGO/AST T8	TGP/ALT T0	TGP/ALT T8	GGT T0	GGT T8	Amilase T0	Amilase T8
Grupo B	14	14	15	13	22	23	62	60
	20	20	24	24	42	42	53	54
	18	20	15	15	55	55	48	50
	27	26	32	30	46	46	60	60
	21	20	14	13	44	42	76	70
	14	14	23	23	43	43	71	72
	18	19	22	24	56	56	68	69
	16	18	15	17	35	37	78	76
	16	16	23	20	21	21	70	73
	43	42	31	30	42	42	69	69

	Lipase T0	Lipase T8	Albumina T0	Albumina T8	Alfafetoproteína T0	Alfafetoproteína T8	Colesterol TO	Colesterol T8
Grupo A	57	90	4,3	4,4	0,9	0,8	249	253
	45	47	4,7	4,8	1,7	1,6	158	160
	69	69	3,9	4,3	3,3	2,9	182	204
	67	69	4,4	4,4	2,9	2,6	249	268
	90	96	3,7	4,2	1,2	1	242	195
	77	51	4,9	4,4	1	1	249	253
	50	79	4,5	4,5	1,6	1,4	151	150
	68	68	3,5	4	1,9	1,5	227	200
	65	68	4,9	3,7	1,9	1,9	182	226
	68	68	4,3	4,5	1,8	1,2	167	179

	Lipase T0	Lipase T8	Albumina T0	Albumina T8	Alfafetoproteína T0	Alfafetoproteína T8	Colesterol T0	Colesterol T8
Grupo B	51	51	4,2	4,1	1,2	1,1	139	135
	77	77	4,5	4,4	1,7	1,7	165	164
	34	34	4,3	4,3	1,4	1,4	197	221
	52	52	3,5	3,4	1,3	1,4	227	212
	77	80	4,1	3,9	1	1	134	137
	69	62	3,7	3,8	3,3	3,3	159	152
	70	71	4,4	4,2	2,5	2,5	267	270
	51	51	4,5	4,3	1,9	1,8	153	155
	88	88	4,8	4,8	3	3	160	159
	79	79	3,3	3,5	1,2	1,1	151	149

	Colest. HDL	Colest. HDL						
	T0	Т8	Colest. LDL T0	Colest. LDL T8	Colest. VLDL T0	Colest. VLDL T8	Triglicérides T0	Triglicérides T8
Grupo A	54	57	108	110	33	34	176	180
	42	42	90	90	26	26	130	132
	50	53	79	98	53	52	260	259
	54	56	117	115	38	50	191	198
	50	55	105	109	37	23	186	184
	41	46	103	103	60	62	200	207
	41	38	53	51	57	59	205	203
	50	54	105	104	22	22	110	111
	58	56	102	103	22	27	112	216
	43	40	90	95	34	30	171	172

	Colest. HDL T0	Colest. HDL T8	Colest. LDL T0	Colest. LDL T8	Colest. VLDL T0	Colest. VLDL T8	Triglicérides T0	Triglicérides T8
Grupo B	50	55	70	72	58	55	148	147
	46	47	94	95	25	25	125	125
	50	51	99	100	49	49	200	207
	50	50	105	105	22	22	110	112
	35	37	85	88	25	26	127	127
	49	47	59	55	60	60	102	100
	57	59	106	102	50	50	202	202
	47	47	92	92	54	54	139	138
	42	40	90	90	26	26	132	132
	53	50	100	102	57	57	208	206

Planilhas com dosagens bioquímicas imunológicas

	CD4 T0	CD4 T8	CD8 T0	CD8 T8
Grupo A	486	604	774	930
	574	610	910	910
	631	833	1601	1601
	484	573	741	948
	364	364	554	554
	851	827	787	591
	830	757	900	849
	481	489	648	648
	515	525	1907	1907
	741	706	903	706

	CD4 T0	CD4 T8	CD8 T0	CD8 T8
Grupo B	416	416	748	800
	800	702	900	1001
	500	500	659	659
	490	389	770	771
	379	381	1088	987
	427	425	792	649
	545	540	885	885
	420	390	1078	1049
	689	690	1015	1003
	604	785	1014	997

17 ANEXOS

ANEXO I

Formulário de Avaliação Subjetiva Global (ASG)

A- HISTÓRIA
1. Mudança de Peso Corpóreo
Peso Habitual: Kg
 Peso Atual: Kg Altura referida:m IMC:kg/m²
Perdeu peso nos últimos 6 meses: () Sim () Não
Quantidade perdida: Kg
% de perda de peso em relação ao peso habitual : %
Nas duas últimas semanas: () continua perdendo peso () estável () engordou
The data distributed of the continual personal personal () congertion () congertion
2. Ingestão alimentar em relação ao habitual
() sem alterações
Se houve alterações, há quanto tempo: dias
Se houve, para que tipo de dieta:
() sólida em quantidade menor () líquida completa
() líquida restrita () jejum
3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias
() Sim () Não
Se sim,
() Vômitos () Náuseas
() Diarréia (mais de 3 evacuações líquidas/dia) () Inapetência
A. Camaridada filmaianal
4. Capacidade funcional
() sem disfunção () disfunção
Se disfunção , há quanto tempo: dias
Que tipo: () trabalho sub-ótimo () em tratamento ambulatórial () acamado
5. Doença principal e sua correlação com necessidades nutricionais
Diagnóstico principal:
 Demanda metabólica: () baixo stress () stress moderado () stress elevado
B- EXAME FÍSICO:
(para cada item dê um valor: 0=normal, 1=perda leve, 2=perda moderada, 3=perda importante)
() perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)
() perda muscular (quadríceps e deltóides)
() edema de tornozelo
() edema sacral
() ascite
C- AVALIAÇÃO SUBJETIVA:
() Nutrido
() Moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição
() Gravemente desnutrido

ANEXO II



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER-UNIVERSIDADE FEDERAL DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A influência da glutamina no sistema imunológico de pacientes com HIV/AIDS.

Pesquisador: Juliana Ramos Leones

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 04788312.0.0000.5541

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMT

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 194.303 Data da Relatoria: 06/02/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo que consistirá na seleção de pacientes canditados a participar da pesquisa através de coleta de dados realizada diretamente nos prontuários dos usuários submetidos ao estudo. Os pacientes selecionados deverão estar fazendo uso de antirretroviral (lopinavir/ritonavir; lamivudina/zidovudina), num período superior a dois anos. Após levantamento e coleta de dados, será realizada busca ativa dos pacientes selecionados, através de contato telefônico. Logo após, os 20 pacientes selecionados para a pesquisa deverão comparecer na unidade para orientações e consentimento a cerca de sua participação para enfim poder realizar a avaliação antropométrica e coleta de exames como: albumina,colesterol,glicemia, insulina, transaminases, fosfatase alcalina e glutationasérica além do exame de carga Viral e CD4. Ressalvo que todos estes exames serão realizados antes da pesquisa, durante a pesquisa (3° mês) e ao término da mesma. Depois da realização dos exames, serão ofertadas ou a glutamina ou albumina aos pacientes participantes do estudo sob forma de sorteio por quatro meses. Tanto a glutamina, quanto a

albumina serão ofertados conforme peso de cada paciente.Logo após os dois meses ocorrerá a inversão dos grupos exemplo: o grupo que recebeu glutamina receberá albumina, e o grupo que recebeu albumina receberá glutamina.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a influência da glutamina (administrada por via oral) no sistema imunológico de pacientes

Endereço: Rua Fernado Correa da Costa nº 2367

Bairro: Boa Esperança CEP: 78.060-900

UF: MT Município: CUIABA

 Telefone:
 (63)3615-8254

 E-mail:
 shirleyfp@bol.com.br



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER-UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de um imunofarmaconutriente condicionalmente essencial, a glutamina não oferece riscos aos participantes da pesquisa. O estudo contribuirá com dados que possam ser utilizados para a melhoria dos serviços de assistência às pessoas que vivem com HIV/AIDS como com a implantação de novas opções que contribuam para um melhor prognóstico de saúde. O serviço será contemplado com a oportunidade de participar de um estudo que possa vir a promover impactos positivos com relação à melhoria no quadro clínico geral destes pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem delineado e com relevância.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Possui todos os termos de apresentação obrigatória.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendeu a todas as pendências anteriores.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado em relação à análise ética.

CUIABA, 06 de Fevereiro de 2013

Assinador por: SHIRLEY FERREIRA PEREIRA (Coordenador)