UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS - DERMATOLOGIA

STEPHANIE BIANCA HAÉL SALES

**Prevalência de deficiência/insuficiência nos níveis séricos e
consumo de vitamina d e cálcio em pacientes HIV**

São Paulo
2014

STEPHANIE BIANCA HAÉL SALES

**Prevalência de deficiência/insuficiência nos níveis
séricos e consumo de vitamina d e cálcio em pacientes
HIV**

Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de: Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Simão do Rosário
Casseb

São Paulo
2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Catálogo da Publicação

Preparada pela Biblioteca do serviço de Biblioteca e

Documentação

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Sales, Stephanie

Estudo Transversal de avaliação da Prevalência de Deficiência de Vitamina D e Cálcio em pacientes que vivem com o Vírus HIV – São Paulo, 2014

Tese (Mestrado) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Dermatologia, área de concentração: Imunodeficiências Secundárias

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus, que é o autor e consumidor da minha vida e da minha FÉ, que todos os dias, permite que eu me levante com saúde, e esperança de que não existe nada impossível!

A minha mãe Jacqueline Bianca (em memória) que foi, é, e sempre será, minha grande inspiradora, que conviveu com o vírus HIV por mais de 20 anos, sempre dedicada a vida, feliz por cada dia que acordava, que apesar das dificuldades, dedicou-se a minha criação e educação, proporcionando sempre AMOR, CARINHO E AFETO.

A minha avó Sidnei Bianca (em memória), uma mulher guerreira, forte, que me ensinou que não importa o tamanho da barreira, eu sou capaz de ultrapassar!

Ao meu esposo Rogério, meu companheiro, amigo, parceiro, muitas vezes pai, que me apoia, e me ama, com meus erros e acertos, que não ia dormir enquanto eu não terminasse minhas análises...rsrsrsrs! A você meu amor, muito obrigada!!!

Aos meus amigos, que torcem pela minha felicidade, que acompanham a minha luta, e que comemoram as minha vitórias.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jorge Casseb, que com muita paciência me orientou nessa caminhada, que soube entender e respeitar o momento mais feliz da minha vida a maternidade.

Aos pacientes do ADEE, que generosamente, aceitaram participar desse estudo, o meu muito obrigado, pela contribuição e confiança.

Aos médicos do ADEE, Dr. Claudio Gonzales, Dra. Ana Paula Veiga, Dr. Eduardo Ronner, Dr. Marcelo Mendonça e Dr. Lucas Medeiros, muito obrigada!

A minha amiga e companheira de profissão Nutricionista Sandra Matta, que me auxiliou na coleta de dados;

A Enfermeira Daniela Cardeal, uma pessoa sempre disposta a dar-se, sempre pronta a ajudar, que me acolheu no ambulatório, e me ajudou com a análise de dados.

A Dona Maria Olimpia, uma voluntária sorridente e de bem com a vida, que sem dúvidas me ensinou muito com sua experiência de vida!

E finalmente, ao grande amor da minha vida, JÚLIA, minha princesa, você é a razão de tudo, com você pude entender o significado da palavra incondicional, pois o amor que sinto por ti é imenso, entendi também que um filho traz força, resistência e superação, pois você nasceu em um momento difícil, sua avó havia falecido 3 meses antes da minha gestação, e sua bisavó, faleceu 15 dias após seu nascimento, foi aí que percebi de onde sua avó tirou forças durante mais de 20 anos, TE AMO MINHA VIDA!

A FAPESP pelo financiamento da pesquisa.

A CAPES pelo financiamento da pesquisa.

Muito Obrigada!!!

Agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o amor, estes três, mas o maior destes é o amor.

1 Coríntios 13:13

Resumo

INTRODUÇÃO: Em mais de trinta anos de epidemia a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima haver cerca de 34 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo (WHO, 2000). No Brasil, de 1980 a Junho de 2013 foram diagnosticados mais de 686 mil casos. Os nutrientes são constituintes dos alimentos necessários à manutenção das funções corporais normais, A Deficiência de micronutrientes é comum em portadores de HIV/AIDS, gerado pela má absorção, interação medicamentosa, estado metabólico alterado e perda de fluídos, como náusea e vômito, além da diarreia, A deficiência de vitamina D tem sido observado na ausência de tratamento antirretroviral, mas tende a ser mais comum entre os pacientes tratados com antirretrovirais.

OBJETIVO: Determinar a prevalência de deficiência no consumo e níveis séricos de vitamina D e cálcio dado através da deita habitual e de exames bioquímicos. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo transversal, de uma amostra sequencial de 98 pacientes, sendo 66 homens e 32 mulheres infectados pelo HIV em acompanhamento clínico no Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de Janeiro de 2012 a Fevereiro de 2014. **RESULTADOS:** Dentre os 98 pacientes estudados, nove (30%) e 13 (20%) de mulheres e homens, respectivamente, estavam na faixa etária acima de 51 anos, aproximadamente 21 (66%) das mulheres e 49 (72%) dos homens apresentam níveis séricos insuficientes para vitamina D, e que 26 (81%) das mulheres e 57 (87%) dos homens não ingerem as quantidades recomendadas de vitamina D, Em relação aos níveis de cálcio, 23 (72%) e 48 (73%) das mulheres e homens, respectivamente, apresentam níveis séricos

adequados, no entanto 30 (94%) das mulheres e 65 (98,5%) de homens apresentam ingestão insuficiente para este micronutriente, 20 (63%) mulheres e 33 (50%) homens, apresentaram excesso de peso ($p= 0,036$)

CONCLUSÕES: podemos concluir que mais de 84% dos pacientes apresentam níveis inferiores ao desejado de 30 ng/dL no que se refere à vitamina D. A causa mais provável e observado foi a falta de ingestão, e a falta de exposição solar sendo que 49% dos pacientes estudados relataram exposição solar frequente, Em relação ao cálcio podemos concluir que mais de 87% da coorte estudada apresenta deficiência desse micronutriente, esse valor mostra que estes indivíduos tem elevada probabilidade de fraturas, principalmente com o avançar da idade, O risco cardiovascular aumentado, também deve ser tratado como prioridade pela equipe multidisciplinar, tendo em vista os achados desse estudo, que revelam que 53% dos pacientes tem risco muito alto para este tipo de evento.

Descritores: HIV, Vitamina D, Cálcio, Deficiência

Abstract

INTRODUCTION: In more than thirty years into the epidemic the World Health Organization (WHO) estimates there are about 34 million people living with HIV worldwide (WHO, 2000). In Brazil, from 1980 to June 2013 were diagnosed more than 686 000 cases. Nutrients are the constituents of foods needed to maintain normal bodily functions, The Micronutrient deficiency is common in HIV / AIDS, generated by malabsorption, drug interactions, altered metabolic state and fluid loss, such as nausea and vomiting, in addition to diarrhea, vitamin D deficiency has been observed in the absence of antiretroviral treatment, but tends to be more common among patients treated with antiretroviral drugs. **OBJECTIVE:** To determine the prevalence of disability in consumption and serum levels of vitamin D and calcium given by the usual diet and biochemical tests. **METHODOLOGY:** This was a cross-sectional study, a sequential sample of 98 patients, 66 men and 32 women infected with HIV in clinical follow-up in Outpatient Secondary Immunodeficiencies, Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo in the period January 2012 to February 2014 **RESULTS:** Among the 98 patients, nine (30%) and 13 (20%) of women and men, respectively, were in the age group above 51 years, approximately 21 (66%) women and 49 (72%) of men have insufficient blood levels for vitamin D, and 26 (81%) women and 57 (87%) of men do not eat the recommended amounts of vitamin D in relation to calcium , 23 (72%) and 48 (73%) of women and men, respectively, have adequate serum levels, however 30 (94%) women and 65 (98.5%) of men had insufficient for this micronutrient intake, 20 (63%) and 33 women (50%) men were overweight ($p = 0.036$)

Conclusions: We can conclude that over 84% of patients with lower levels for the desired 30 ng / dL with respect to vitamin D. the most likely cause was observed and the lack of intake, and the speech of sun exposure and that 49% of patients reported frequent sun exposure, regarding calcium can conclude that more than 87% of the cohort has zinc deficiency , this value shows that these individuals have a high probability of fracture, particularly with advancing age, the increased cardiovascular risk, should also be treated as a priority by the multidisciplinary team, in view of the findings of this study, showing that 53% of patients has very high risk for such events.

Keywords: HIV, Vitamin D, Calcium Deficiency.

Lista de Figuras

Figura 1: Metabolismo e Síntese da Vitamina D

Figura 2: Correlação contagem de linfócitos T CD4 e níveis séricos de vitamina D em pacientes infectados pelo HIV em São Paulo

Figura 3 : Correlação consumo e níveis séricos de vitamina D

Lista de Quadros

Quadro 1: Estado nutricional de adultos e risco de co-morbididades, segundo IMC.

Quadro 2: Avaliação do risco cardiovascular, segundo relação cintura/quadril.

Quadro3: Critério diagnóstico para avaliação do perfil bioquímico dos pacientes portadores do HIV, segundo lípides séricos.

Lista de Tabelas

Tabela 1: Distribuição Demográfica por sexo

Tabela 2: Prevalência de Deficiência no Consumo e Nível Sérico de Vit. D e Cálcio

Tabela 3: Fatores que podem influenciar a absorção de Vitamina D e Cálcio, classificadas segundo o sexo

Tabela 4: Classificação do estado Nutricional e avaliação da imagem corporal

Tabela 5: Classificação geral de acordo com os níveis séricos de vitamina D, em pacientes HIV positivos

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

ADEE 3002	Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias do Departamento de Dermatologia
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
HAART	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (<i>highly active antiretroviral therapy</i>)
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1 (<i>Human Immunodeficiency Virus type 1</i>)
OMS	Organização Mundial da Saúde
IMC	Índice de Massa Corporal
RCQ	Relação Cintura Quadril
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
CA	Circunferência Abdominal
R24	Recordatório 24 horas

Sumário

1 Introdução.....	17
1.1– HIV/AIDS.....	17
1.1.1 – Tratamento Anti- retroviral.....	17,18
1.1.2 – Hiv/AIDS e Micronutrientes.....	18,19
1.2 –VITAMINA D.....	20,21
1.2.1–Vitamina D e Hiv/AIDS.....	22,23
1.3– CÁLCIO.....	23-25
1.3.1 – Cálcio e Hiv/ AIDS.....	25,26
2 Objetivos	27
2.1 – Objetivo Geral.....	27
2.2 - Objetivos Específicos	27
3 Material e Métodos	28-34
3.1 – Casuísticas.....	28
3.2 – Critérios de Inclusão.....	28
3.3 – Critérios de Exclusão.....	28
3.4 – Aspectos Éticos.....	28,29
3.5 - Avaliação Antropométrica.....	29
3.5.1 - Índice de Massa Corporal (IMC).....	29,30
3.5.2 - Risco Cardiovascular segundo Parâmetros Antropométricos.....	30
3.5.3 - Risco Cardiovascular <u>Segundo Relação Cintura/Quadril (RCQ)</u>	31,32
3.5.4 - Risco Cardiovascular Segundo Circunferência Abdominal (CA).....	32
3.5.5 – Coleta de Sangue.....	32,33
3.5.6 – Avaliação da ingestão de micronutrientes	33,34

4 Resultados.....	35-41
5 Discussão	42-46
6 Conclusões	47
7 Referências Bibliográficas	48-55
8 Anexos.....	56
8.1 – Carta de Aprovação.....	56

1 INTRODUÇÃO

1.1 HIV/AIDS

Em mais de trinta anos de epidemia a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima haver cerca de 34 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo (WHO, 2000). No Brasil, de 1980 a Junho de 2013 foram diagnosticados mais de 686 mil casos, sendo nas regiões Sudeste e Sul a maior prevalência; Em 2012 foram notificados mais de 39 mil novos casos, e cerca de 12 mil óbitos em todo o país.¹

De fato, o Brasil possui um quadro de epidemia estável, porém, com alta concentração entre grupos vulneráveis, não só de mulheres pobres, mas também entre jovens e gays jovens². Por outro lado, o programa de saúde em HIV/AIDS do Brasil é reconhecido universalmente por fornecer acesso gratuito e universal aos medicamentos antirretrovirais desde 1996.³ Nos dias atuais são beneficiados cerca de 220 mil pacientes, representando um gasto anual de US\$ 450 milhões.³

1.1.1 Tratamento Anti- retroviral

Mais de 25 drogas antiretrovirais de cinco classes diferentes estão disponíveis para o manejo do paciente com infecção pelo HIV. Contudo, os pacientes tratados parecem não restaurar completamente a sua saúde. Comparados com indivíduos não infectados pelo HIV, pacientes infectados pelo HIV sob tratamento antirretroviral tiveram risco aumentado para várias

complicações não relacionadas com AIDS. Muitas dessas mais comuns durante o envelhecimento como doenças cardiovasculares, neoplasias malignas, doenças renais, hepatopatologias, doenças ósseas. ⁴

Teoricamente todas as etapas do ciclo de vida viral são alvos da terapia, entretanto os dois maiores grupos de drogas usadas na prática clínica são: os inibidores da transcriptase reversa (nucleosídeo/nucleotídeo-NRTI) e não-nucleosídeo (NNRTI) e os inibidores de protease (PI). Nos países industrializados observou-se um declínio na incidência das doenças oportunistas e a mortalidade por aids diminuiu. ⁵

Um estudo realizado no Brasil, por Casseb e colaboradores, numa coorte de pacientes infectados pelo HIV, mostrou que antes do início da era HAART, praticamente todos os pacientes evoluíam para morte em cerca de 24 meses após o diagnóstico de aids e que praticamente não houve mais óbitos nem efeitos adversos relacionados a aids após o início da era HAART. ⁶

1.1.2 HIV/AIDS E MICRONUTRIENTES

Os nutrientes são constituintes dos alimentos necessários à manutenção das funções corporais normais. Esses compostos fornecem energia, macromoléculas (proteínas, lipídios e carboidratos), vitaminas, minerais, água, celulose e moléculas essenciais (aminoácidos e ácidos graxos essenciais). ⁷

O bom estado nutricional é uma condição fundamental para a melhora na qualidade de vida desses pacientes. A intervenção nutricional deve fazer parte de todos os programas de controle e tratamento de HIV/AIDS, sendo

essa adequada ao estado nutricional de cada indivíduo de acordo com os problemas específicos identificados, requerendo o consumo de quantidades e proporções adequadas de macro e micronutrientes, e levando em consideração que as necessidades nutricionais dependem do estágio e do progresso da doença.⁸⁻⁹

Segundo Shevitz e Knox, pessoas com HIV comumente experimentam problemas nutricionais como perda de peso, redistribuição de gordura e obesidade. A incidência de desnutrição tende a aumentar devido à sobrevivência prolongada, sendo essencial monitorar anualmente o peso dos pacientes assintomáticos ou com mudança de peso.¹⁰

A Deficiência de micronutrientes é comum em portadores de HIV/AIDS, gerado pela má absorção, interação medicamentosa, estado metabólico alterado e perda de fluídos, como náusea e vômito, além da diarreia. Vitaminas e minerais são considerados essenciais para manter a saúde, pois esses protegem contra infecções oportunistas por manter o funcionamento apropriado do corpo e, em especial, do sistema imune.¹¹

Dentre as complexas alterações metabólicas da infecção crônica pelo HIV e seu tratamento, observa-se diminuição da mineralização óssea em grande porcentagem dos doentes, resultante de vários fatores presentes no próprio hospedeiro, no vírus e nos antiretrovirais (ARV). O osso é constantemente remodelado pelo sincronismo entre sua formação e reabsorção, que pode ser desregulado durante a infecção pelo HIV. As alterações osteoarticulares mais frequentemente relatadas nos pacientes infectados pelo HIV por longo período e que utilizam TARV são a Osteopenia/ Osteoporose e Osteonecrose.¹²

1.2 VITAMINA D

A vitamina D, considerada um hormônio esteróide, é de fundamental importância para a homeostase do cálcio e do fósforo e para a saúde musculoesquelética.¹³⁻¹⁴

Estudos epidemiológicos atuais têm demonstrado que sua deficiência não está relacionada apenas à saúde dos ossos, mas também as doenças cardiovasculares. Isso ocorre porque os receptores da vitamina D estão presentes em vários tipos de células do corpo e, diretamente ou indiretamente, regulam mais de 200 genes, sendo que sua deficiência ativa no sistema renina-angiotensina-aldosterona e pode predispor à hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda. Além disso, essa deficiência provoca um aumento do hormônio paratireóide (PTH), o que aumenta a resistência à insulina, que está associada com o diabetes, a hipertensão, a inflamação e ao aumento de risco cardiovascular.¹⁵

A ingestão diária de Vitamina D varia entre 5 e 10 µg, pode ser encontrada em alimentos como óleo de peixes e gema de ovo. O leite também contém um composto, 25-hidroxicolecalciferol (25-OH D), que é absorvido mais rapidamente do que as outras formas.¹⁶⁻¹⁷

A Pró-Vitamina D ou 7-deidrocolesterol é produzida tanto pela derme quanto pela epiderme. A luz ultravioleta entre 290 nm e 315 nm (UVB) conjuga duplas pontes de hidrogênio nos carbonos C5 e C7, produzindo pré Vitamina D. Uma vez produzida, a Pré-Vitamina D forma homodímeros em aproximadamente 24 horas, transformando-se em Vitamina D. Como este processo ocorre principalmente próximo ao leito capilar, ele não é influenciado

por alterações de temperatura externas ao corpo humano.¹⁸ Quando ingerida, a vitamina D é absorvida no intestino delgado, incorporada a quilomicrons e levada por estes ao fígado. A partir deste momento, o metabolismo é igual ao da vitamina D sintetizada pela pele.¹⁹ No fígado, o colecalciferol é convertido em 25(OH)D pela hidroxilação no carbono 25, mediada pela enzima D3-25-hidroxilase (25-OHase), no retículo endoplasmático das células hepáticas, e existem pelo menos três enzimas diferentes responsáveis por esta função.²⁰ Aproximadamente, 75% da vitamina D circulante é convertida a 25(OH)D em sua primeira passagem pelo fígado. Nas mitocôndrias dos túbulos contorcidos proximais do rim está presente a enzima 25(OH)1 α -hidroxilase (1 α -OHase), que é uma ferredoxina renal e faz parte do citocromo P450.²¹ Esta enzima converte 25(OH)D em 1 α ,25dihidroxivitamina D [1,25 (OH)₂D], que é a forma mais ativa deste hormônio.²²

Figura 1: Metabolismo e Síntese da Vitamina D

1.1.2 VITAMINA D E infecção pelo HIV

A deficiência de vitamina D tem sido observado na ausência de tratamento antirretroviral, mas tende a ser mais comum entre os pacientes tratados com antirretrovirais. às consequências mais prováveis da deficiência de vitamina D para as pessoas infectadas pelo HIV são risco maior de câncer, doenças inflamatórias, doenças cardiovasculares e osteoporose.²³⁻²⁴

Em pacientes infectados pelo HIV, outros fatores ligados ao próprio vírus e a utilização de antirretrovirais podem ser consideradas causas de hipovitaminose D, tais como a má nutrição, a pigmentação da pele, e envelhecimento exposição ao sol inadequada. Uma série de mecanismos são propostos para explicar esta deficiência em pacientes HIV-positivos a) o próprio vírus diminui os níveis de vitamina D através da ação de citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF- α (fator de necrose tumoral; b), inibindo hidroxilação renal, c) o consumo de 25 (OH) D, pelos macrófagos e linfócitos medida que a doença progride e d) do tipo de antirretroviral utilizado (^{15,25,26}).

Pesquisadores liderados pelo Dr. Leah Shepard da Faculdade de Medicina da Universidade College London analisaram 250 pacientes com AIDS dentro da coorte EuroSIDA. Este foi um estudo caso-controle, de modo que combinavam esses pacientes de AIDS com 250 controles saudáveis também da coorte EuroSIDA. Nesta coorte, as pessoas tinham exames de sangue frequentes. Para esses pacientes particulares neste estudo caso-controle, os pacientes foram acompanhados por uma média de 44,6 meses. Eles queriam saber se a vitamina D estaria associada com risco de morte, para cada aumento de duas vezes no último nível de vitamina mensurado, houve uma

redução de 46% no risco de morte. O tempo médio entre a última coleta de sangue e caso de morte foi de 3,1 meses. O estudo concluiu que baixos níveis de Vitamina D, podem prever a mortalidade curto prazo em pacientes HIV positivos.²⁵

1.3 CÁLCIO

A nutrição é um dos fatores mais importantes no desenvolvimento e manutenção da massa óssea e na prevenção e tratamento da osteoporose.²⁰ Um consumo de cálcio e vitamina D, a partir dos alimentos e/ou suplementos, é necessário para assegurar o pico máximo da Densidade Mineral Óssea (DMO) no final da adolescência, bem como para diminuir a taxa de perda óssea numa idade mais avançada.²⁶

A absorção intestinal de Ca pode ser dividida em duas partes: uma ativa saturável, a qual é mediada pela vitamina D e envolve a proteína ligadora de Ca, e uma passiva, que pode corresponder a difusão simples ou facilitada (carreador-mediada).^{27,28}

Provavelmente todo o intestino é capaz de absorver Ca. Contudo, sob condições normais, acredita-se que apenas o intestino delgado participe nesta absorção. O local onde a maior parte da absorção do elemento vai ocorrer depende da capacidade absorptiva, do comprimento do segmento intestinal, do tempo de trânsito, da biodisponibilidade e da concentração intraluminal de Ca (3). O duodeno tem a maior capacidade absorptiva por unidade de comprimento, mas a maioria do Ca é absorvida no jejuno devido ao seu maior comprimento total.^{29,30}

O aumento do Ca dietético será seguido de um aumento proporcional na quantidade do elemento absorvido por difusão, enquanto que a absorção ativa será saturada. Assim, a fração dietética de Ca que será absorvida diminuirá com o aumento da ingestão do mesmo na dieta.^{27,31}

A absorção intestinal ativa de Ca é primariamente regulada pela 1,25-dihidroxitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$]. Outros hormônios também podem influenciar esta absorção, aumentando-a (paratormônio PTH, hormônio do crescimento GH) ou diminuindo-a (glicocorticóides, excesso de hormônios tireoidianos e possivelmente calcitonina), via interação com a conversão renal de 25-hidroxitamina D (25-OHD) a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ou com o efeito da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sobre o intestino (7), ou ainda por uma ação hormonal direta.³²

Por outro lado, uma série de cátions, ânions, proteínas, carboidratos, gorduras e drogas parecem influenciar na absorção intestinal de Ca. Contudo, com exceção das gorduras e algumas drogas, estes compostos têm pouca importância prática na vida diária (29,30). O Ca e o fósforo (P) absorvidos participam da manutenção da absorção do Ca devido aos efeitos do Ca sérico sobre a secreção do PTH e dos efeitos do P e PTH séricos sobre a produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.³³ O Cálcio é continuamente perdido no lúmen intestinal devido à secreção do suco digestivo. Uma parte deste é reabsorvido e o resto é excretado nas fezes (Ca fecal endógeno).³⁴

Os alimentos lácteos apresentam maior biodisponibilidade, devido a presença de vitamina D, e a presença de lactose, e constituem também os de maior eficácia no aporte de quantidades adequadas de cálcio em função da relação densidade volume. Segundo as DRIs indivíduos entre 14 e 51 anos

devem consumir entre 1000 e 1300mg de cálcio diariamente.³⁵ De fato, o cálcio é considerado o mineral mais abundante em nosso organismo, está presente principalmente nos ossos e dentes e cerca de 1% está no sangue, nos fluídos extracelulares e no interior das células e tecidos regulando funções metabólicas essenciais³⁶

1.3.1 - Cálcio e HIV

Os micronutrientes são elementos ainda pouco estudados em portadores de HIV, o cálcio é um deles, de fato torna-se necessário seu acompanhamento periódico nesses indivíduos.

A deficiência de cálcio está intimamente ligada a problemas ósseos. Um estudo populacional realizado no Brasil, demonstrou a ingesta de importantes minerais e vitaminas para a formação óssea como cálcio e vitamina D, eram em média um terço e um quarto do recomendado para os grupos específicos de faixa etária e gênero, respectivamente. Também demonstrou que mais de 90% da população representativa da população Brasileira ingeria quantidades abaixo do recomendado tanto de cálcio, quanto de vitamina D, e que outro nutriente, fósforo, era ingerido em excesso por uma parcela da população, elevando nessa parcela da população o risco de fratura em até 9%.^{37,38}

Em 2009, um estudo realizado no Instituto de Ortopedia do Hospital das Clínicas descreve também osteonecrose em pacientes HIV positivos em uso de terapia antiretroviral e ressalta que todos os pacientes encontravam-se em fase tardia de evolução, o que poderia indicar um curso mais agressivo da doença nesta população ou ainda um diagnóstico tardio. As alterações ósseas

mostram-se prevalentes em pacientes vivendo com HIV em uso ou não de terapia antirretroviral.^{39,40,41,42}

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência de deficiência no consumo e níveis séricos de vitamina D e cálcio dado através da deita habitual e de exames bioquímicos

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1 - Determinar a prevalência de deficiência/ Insuficiência nos níveis séricos e consumo de cálcio e vitamina D;
- 2 - Determinar os riscos adquiridos pela deficiência no consumo de Cálcio e Vitamina D;
- 3 – Avaliar o estado Nutricional e o Risco cardiovascular.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Casuística

Trata-se de um estudo transversal, de uma amostra sequencial de 98 pacientes, sendo 66 homens e 32 mulheres infectados pelo HIV em acompanhamento clínico no Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias ADEE 3002 – Departamento de Dermatologia – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) no período de Janeiro de 2012 a Fevereiro de 2014. O Ambulatório ADEE conta com cerca de 400 pacientes em acompanhamento. Os pacientes participantes foram escolhidos conforme disponibilidade e aceite do próprio.

3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos nesse estudo indivíduos portadores do HIV, com diagnóstico confirmado, que concordaram em participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos de participar nesse estudo, gestantes, indivíduos que não concordaram em participar ou assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

3.4 Aspectos éticos

Os indivíduos que aceitaram participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os dados individuais são

confidenciais e em nenhum momento serão divulgados. O processo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HCFMUSP, CAPPesq nº 0532/11 em Agosto 2011 (Anexo 1).

3.5 Avaliação Antropométrica

3.5.1 Índice de Massa Corporal (IMC)

Apesar de não indicar a composição corporal, a grande disponibilidade deste parâmetro e sua relação com morbi/mortalidade são razões suficientes para justificar a utilização do IMC como indicador do estado nutricional em estudos epidemiológicos, em combinação ou não com outras medidas antropométricas.⁽⁴³⁻⁴⁴⁾

O IMC foi calculado pela razão entre peso atual (Kg) e estatura (m) ao quadrado. O peso foi medido por intermédio da balança antropométrica de precisão, tipo digital, o indivíduo foi pesado com o mínimo de roupa possível, conforme recomendado por Frisancho⁴⁵ e sem sapatos. A balança utilizada tem capacidade de 150 Kg e para o registro do peso foi considerado o mais próximo a 100g. A medida da estatura foi feita de forma direta, utilizando o estadiômetro da própria balança. O indivíduo ficou descalço, com os braços ao longo do corpo ereto, com 5 pontos encostados no estadiômetro: calcanhares, panturrilha, quadril, ombros e cabeça, respeitando-se o plano horizontal de Frankfurt: mantendo os olhos em um plano horizontal, paralelo ao chão. A medição foi em duplicata, com a finalidade de se obter a média dos valores, sendo que a diferença entre eles não ultrapassou 1,5mm⁴⁶. A leitura da

estatura foi à medida mais próxima a 0,1cm. A classificação do IMC foi realizada segundo recomendações da WHO⁴⁷, para indivíduos adultos, e encontra-se disposta no **Quadro 1**

Quadro 1 – Estado nutricional de adultos e risco de co-morbidades, segundo IMC.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de co-morbidades
Baixo Peso	<18,4	Baixo, Moderado e Alto
Eutrofia	<18,5 – 24,9<	–
Excesso Peso	>25	Baixo, Moderado, Alto, Muito Alto

Fonte: WHO (2000).

3.5.2 Risco Cardiovascular segundo Parâmetros Antropométricos

Vários métodos antropométricos têm sido propostos para avaliar alterações nas medidas da gordura no tronco e membros, incluindo medidas da cintura e do quadril que podem dar informações adicionais sobre o risco cardiovascular⁴⁸. Segundo a OMS, cintura a partir de 94 e 80 cm para homens e mulheres, respectivamente, se associam a risco cardiovascular aumentado⁴⁹. Para a CA os pontos de corte para homens e mulheres são, respectivamente, 102 e 88 cm, sendo a medida da CA feita no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A mensuração da CA possibilita determinar os níveis de aumento de peso do indivíduo e isso não ocorre com a RCQ.⁵⁰

3.5.3 Risco Cardiovascular Segundo Relação Cintura/Quadril (RCQ)

A distribuição da gordura corporal, no adulto e a importância da adiposidade na região abdominal, estão associadas a desordens metabólicas relacionadas à glicose, insulina hipertensão arterial e dislipidemia⁵¹. Aumento da CC ou da RCQ têm sido particularmente interpretados como indicativos de depósito de gordura visceral⁵².

A RCQ, nesta pesquisa, foi obtida a partir da circunferência da cintura (CC), que foi aferida na sua localização natural, indicada pelo paciente e a circunferência do quadril (CQ), mensurada no local de maior proeminência da região glútea⁵³.

A razão entre os valores obtidos possibilitou a classificação dos pacientes quanto ao risco cardiovascular, disposto no **Quadro 2** por grupo etário e sexo, de acordo com a classificação de Bray e Gray⁵⁴.

Quadro 2 – Avaliação do risco cardiovascular, segundo relação cintura/quadril.

	IDADE	RISCO	
		BAIXO a MODERADO	ALTO a MUITO ALTO
HOMENS	20 - 29	$\leq 0,83 \geq 0,88$	$\leq 0,89 \geq 0,94$
	30 - 39	$\leq 0,84 \geq 0,91$	$\leq 0,92 \geq 0,96$
	40 - 49	$\leq 0,88 \geq 0,95$	$\leq 0,96 \geq 1,00$
	50 - 59	$\leq 0,90 \geq 0,96$	$\leq 0,97 \geq 1,02$
	60 - 69	$\leq 0,91 \geq 0,98$	$\leq 0,99 \geq 1,03$
MULHERES	IDADE	RISCO	
		BAIXO a MODERADO	ALTO a MUITO ALTO
	20 - 29	$\leq 0,71 \geq 0,77$	$\leq 0,78 \geq 0,82$
	30 - 39	$\leq 0,72 \geq 0,78$	$\leq 0,79 \geq 0,84$
	40 - 49	$\leq 0,73 \geq 0,79$	$\leq 0,80 \geq 0,87$

	50 – 59	$\leq 0,74 \geq 0,81$	$\leq 0,82 \geq 0,88$
	60 – 69	$\leq 0,76 \geq 0,81$	$\leq 0,84 \geq 0,90$

Fonte: Bray e Gray (1988).

3.5.4 Risco de Doenças Associadas à Obesidade Abdominal

Aferiu-se a CA no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A classificação do risco de doenças associadas à obesidade foi realizada segundo valores estabelecidos pelo Consenso para Síndrome Metabólica - *International Diabetes Federation* (IDF), 2005. O IDF recomenda utilizar os mesmos valores dos grupos étnicos da América Central e do Sul até que valores mais específicos para este grupo estejam disponíveis. Deste modo foi considerado como critério diagnóstico para os homens a circunferência abdominal ≥ 90 (cm) e para as mulheres a circunferência ≥ 80 (cm).

3.5.5 Coleta de Sangue

A coleta do sangue dos soropositivos que participaram deste estudo foi realizada com o paciente em jejum, pelo laboratório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP, conforme a rotina de atendimento clínico do próprio laboratório. Os indicadores analisados foram colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos (TG) e glicemia sanguínea. Os resultados dos exames foram coletados da ficha do paciente na data mais próxima a avaliação antropométrica.

Para avaliação do perfil bioquímico dos soropositivos da coorte, foram considerados os indicadores de risco cardiovascular segundo os valores de

referência para adultos maiores de 20 anos de idade, da III Diretrizes Brasileiras de Controle das Dislipidemias e Aterosclerose, 2001⁵⁵

No **Quadro 3** encontra-se a descrição dos critérios diagnósticos utilizados nesta pesquisa para avaliação dos lipídeos séricos dos pacientes.

Para o diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos foram considerados os valores de glicose plasmática (mg/dl) em jejum, segundo a *American Diabetes Association*, 2005. De acordo com este critério, considera-se tolerância à glicose diminuída valores entre ≥ 100 a < 126 mg/dl e Diabetes mellitus quando ≥ 126 mg/dl.

Quadro 3 – Critério diagnóstico para avaliação do perfil bioquímico dos pacientes portadores do HIV, segundo lipídeos séricos.

Indicadores	Normalidade	Acima
Colesterol Total (CT)	<199	≥ 200
LDL-c	<159	≥ 160
HDL-c	<40	—
Triglicérides (TG)	<200	≥ 201

Fonte: III Diretrizes Brasileiras de Controle das Dislipidemias e Aterosclerose.

3.5.6 Avaliação da ingestão de micronutrientes

A metodologia utilizada para avaliação da ingestão de micronutrientes e do consumo alimentar, foi o Recordatório de 24 horas (R24). Entre os métodos retrospectivos de inquérito alimentar, o R24 é um dos mais bem aceitos pelos entrevistados. Consiste em obter minuciosamente (tipo, preparação e marca) as informações sobre as quantidades de alimentos consumidos, em medidas caseiras, num período de 24h, anterior ao dia em que se realiza a entrevista.⁵⁶⁻

⁵⁷este método é considerado eficaz, devido seu baixo custo, e depender apenas da memória do entrevistado, a avaliação das informações obtidas é feita através de tabelas centesimais.

4 RESULTADOS

Tabela 1: Distribuição demográfica por sexo

	Feminino (N)		Masculino		Valor de P
	(N)	(%)	(N)	(%)	
Idade					
≤ 50	23	71,87	53	80,3	0,001
> 51	9	28,12	13	19,7	
Raça					
Branco	21	61,63	53	80,3	0,001
Mulato	3	9,38	12	18,18	
Negro	8	25	1	1,52	
Risco					
HSH	**	**	41	62,12	0
HSM	**	**	25	37,88	
MSH	32	100	**	**	
Estado Civil					
Casado/ Amasiado	10	31,26	12	18,19	0,001
Solteiro	17	53,13	53	80,31	
Viúvo	5	15,63	1	1,52	

Legenda: HSH (Homens que fazem sexo com Homens), HSM(Homens que fazem sexo com mulheres), MSH (Mulheres que fazem sexo com Homens)

Dentre os 98 pacientes estudados, nove (30%) e 13 (20%) de mulheres e homens, respectivamente, estavam na faixa etária acima de 51 anos. 53 (80%) dos homens e 21 (62%) das mulheres eram de raça branca. A faixa etária predominante nessa corte esta abaixo de 50 anos, sendo 23 (72%) e 53 (80%) para mulheres e homens respectivamente. Foi verificado que apenas 12 (18,19%) dos homens eram casados ou viviam conjugalmente.

Tabela 2: de Deficiência no consumo e nível sérico de vitamina D e cálcio

	Feminino (N)	(%)	Masculino (N)	(%)	Valor de P
Nível Sérico Vitamina D					
Deficiente <10ng/dL	5	15,63	8	12,12	0,673
Insuficiente 11-29 ng/dL	21	65,63	49	71,43	
Suficiente >30 ng/dL	6	18,75	9	15,31	
Consumo de Vit. D					
Adequado	6	18,75	9	13,64	0,51
Inadequado	26	81,25	57	86,36	
Nível Sérico de Cálcio					
Deficiente <4,6	8	25	14	21,21	0,777
Suficiente 4,6 - 5,30	23	71,88	48	72,73	
>5,30	1	3,13	4	6,06	
Consumo de Cálcio					
Adequado >1000mg	2	6,25	1	1,52	0,202
Inadequado <1000mg	30	93,75	65	98,48	

A tabela 2 apresenta os resultados para níveis séricos e consumo de vitamina D e cálcio, Podemos observar que aproximadamente 21 (66%) das mulheres e 49 (72%) dos homens apresentam níveis séricos insuficientes para vitamina D, e que 26 (81%) das mulheres e 57 (87%) dos homens não ingerem as quantidades recomendadas de vitamina D.

Em relação aos níveis de cálcio, 23 (72%) e 48 (73%) das mulheres e homens, respectivamente, apresentam níveis séricos adequados, no entanto 30 (94%) das mulheres e 65 (98,5%) de homens apresentam ingestão insuficiente para este micronutriente.

Tabela 3: Fatores que podem influenciar a absorção de vitamina D e cálcio, classificadas segundo o sexo

	Feminino (N)	(%)	Masculino (N)	(%)	Valor de P
Exposição Solar					
Sim	14	43,75	34	51,52	0,471
Não	18	56,25	32	48,48	
Tabagismo					
Fumante	6	18,75	21	31,82	0,174
Não Fumante	26	81,25	45	68,18	
Álcool					
Sim	2	6,25	22	33,33	0,003
Não	30	93,75	44	66,67	
Uso de Tarv					
Em uso	29	90,63	48	72,73	0,043
Sem Uso	3	9,38	18	27,27	
Class. CD4					
≤ 350 cell/u	6	6,12	8	8,16	0,322
>350 cell/u	26	26,53	58	59,18	
Class. Carga Viral					
Indetectável	24	75	44	66,67	0,401
Detectável	8	25	22	33,33	

A tabela 3 divide as variáveis segundo o sexo. Pode-se observar que 14 (43,75%) e 34 (51,52%) de mulheres e homens, respectivamente, relataram exposição solar mínima de 15 minutos com braços e pernas expostos. 26 (81,25%) das mulheres e 45 (68,18%) dos homens relataram não fumar ou serem ex-fumantes. Em relação ao consumo de álcool, 22 (33,33%) dos homens consumiram bebidas alcoólicas mais de três vezes na semana, vale ressaltar que este estudo não especificou a quantidade de bebida ingerida, apenas a frequência de consumo da mesma. Apenas três (9,38%) e 18 (27,27%) de mulheres e homens, não utilizam tratamento antirretroviral, porém 30 (30%) dos pacientes apresentam carga viral detectável.

Tabela 4: Classificação do estado Nutricional e avaliação da imagem corporal

	Feminino (N)	(%)	Masculino (N)	(%)	Valor de p
IMC					
Baixo peso	1	3,12	**	**	0,036
Eutrofia	11	34,37	33	50	
Sobrepeso	11	34,37	25	37,88	
Obesidade	9	28,12	8	12,12	
Risco Cardiovascular					
Baixo	3	9,38	13	19,7	0,004
Moderado	6	18,75	24	36,36	
Alto	23	71,88	29	53,06	
Risco Abdominal					
OMS					
Baixo	8	25	37	56,06	0,002
Moderado	6	18,75	15	22,73	
Alto	18	56,25	14	21,21	
Lipodistrofia.					
Autoreferida					
Sim	15	46,88	22	33,33	0,195
Não	17	53,13	44	66,67	

IMC: índice de massa corporal; OMS: Organização Mundial de Saúde

A tabela 4 apresenta a classificação do estado nutricional e a avaliação da imagem corporal. 20 (63%) mulheres e 33 (50%) homens, apresentaram excesso de peso ($p= 0,036$). Em relação ao risco cardiovascular calculado pelo risco cintura quadril (RCQ), 23 (72%) das mulheres e 29 (53%) dos homens apresentaram risco alto para eventos cardiovasculares. A classificação Abdominal segundo a OMS demonstra que o maior percentual de risco está no grupo feminino com 18 (57%), apresentando risco alto para doenças coronárias

A percepção de alterações na imagem corporal mostra que 17 (54%) das mulheres e 44 (67%) dos homens não observaram mudanças na imagem.

Tabela 5: Classificação geral de acordo com os níveis séricos de vitamina D nos pacientes infectados pelo HIV

Nível de vitamina D					
	Insuficiente		Normal		Valor de P
Idade					
≤ 50 anos	64	84,21	12	15,79	0,06
> 50 anos	19	86,36	3	13,64	
Contagem de linfócitos T CD4					
≤ 350	12	85,71	2	14,29	0,909
>350	71	84,52	13	15,48	
Carga viral de HIV					
Indetectável	59	86,76	9	13,24	0,391
Detectável	24	80	6	20	
Uso de Tarv					
Sem uso	17	80,95	4	19,05	0,591
Em Uso	66	85,71	11	15,31	
Risco Cardiovascular					
Baixo	14	87,5	2	12,5	0,596
Moderado	27	90	3	10	
Alto	16	76,19	5	23,81	
Muito alto	26	83,87	5	16,13	
IMC					
Baixo peso	1	1,2	0	**	0,364
Eutrofia	35	42,16	9	60	
Sobrepeso	31	37,34	5	33,33	
Obesidade	16	19,3	1	6,67	
Tabagismo					
Não Fumante	59	83,1	12	16,9	0,477
Fumante	24	88,89	3	11,11	
Álcool					
Sim	19	79,17	5	20,83	0,387
Não	64	86,49	10	13,51	
Exposição Solar					
Sim	36	75	12	25	0,009
Não	47	94	3	6	

Vitamina D Normal >30ng/dL e Insuficiente < 30ng/dL; IMC: Índice de Massa Corpórea; Exposição Solar diária com membros superiores e inferiores expostos ao sol, por pelo menos 15 minutos

A tabela 5 é constituída de acordo com a variável vitamina D. A análise utilizando essa variável dependente mostrou que 64 (84,21%) dos indivíduos até 50 anos apresentam valores de vitamina D insuficientes. Em relação as

variáveis de linfócitos T CD4 e carga viral de HIV não foi encontrada significância estatística.

Verificou-se que 26 (83,87%) apresentaram risco muito alto para eventos cardiovasculares no grupo insuficiente para vitamina D. 47 (94%) dos pacientes do grupo insuficiente para vitamina D relataram não ter exposição solar frequente ($p=0,009$).

Figura 2. Correlação contagem de linfócitos T CD4 e níveis séricos de vitamina D em pacientes infectados pelo HIV em São Paulo

A figura 2 mostra a correlação entre a contagem de linfócitos T CD4 e níveis séricos de vitamina D, que apresentou-se baixa e não houve significancia estatística (valor de correlação: -0.1814, $p=0,0738$).

Figura 3. Correlação consumo e níveis séricos de vitamina D

A figura 2 mostra uma correlação moderada entre consumo de vitamina D e os níveis séricos (Valor da correlação 0.3636; $p= 0,0002$), o que demonstra que quanto maior o consumo ou adequação do consumo, maior será a absorção e normalidade dos níveis séricos de vitamina D.

5 Discussão

Devido a grande ocorrência de deficiência no consumo de vitamina D e cálcio nos pacientes infectados pelo HIV-1 em várias partes do mundo e principalmente pela ausência de publicações no Brasil, foi realizado um recordatório alimentar consumo diário nos pacientes infectados pelo HIV em coorte de São Paulo. A partir da análise de 98 pacientes, foi notado que a grande maioria (85%) deles não ingerem adequadamente a quantidade necessária diária recomendada de vitamina D.³⁵

Médicos da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia apontam que a prevenção de Osteoporose e perda óssea, deveria ser iniciada nos cuidados pediátricos, segundo especialistas da área para que uma fratura seja evitada é necessário que os níveis de vitamina D estejam entre 50-80ng/dL, e que a ingestão adequada para atingir esses níveis seria de 20-25mcg por dia.⁷⁸

O alto nível de deficiência e insuficiência de vitamina D foi observado na coorte estudada, 83 (85%) dos pacientes apresentaram níveis inferiores a 30ng/ml, bem como o risco aumentado para doenças cardiovasculares. Rodriguez et al, mostraram nos Estados Unidos uma taxa de deficiência de vitamina D de 74% em adultos infectados pelo HIV de ambos os sexos com idades entre 46 anos. Os resultados de corte desses estudos estão de acordo com estudos recentes, que apontaram para a ocorrência mundial de deficiência de vitamina D.^{58, 59,60}

Em pacientes infectados pelo HIV, outros fatores ligados ao próprio vírus e a utilização de antirretrovirais podem ser considerados causas de

hipovitaminose D, tais como a má nutrição, a pigmentação da pele, e envelhecimento exposição ao sol inadequada.^{61,62,63}

As causas para a grande prevalência de insuficiência de vitamina D, mesmo em regiões de baixa latitude, são várias. A síntese de vitamina D é proporcional à área exposta à luz solar e sofre influência de fatores ambientais, como latitude, estação do ano, hora do dia, quantidade de nuvens ou camada de ozônio, e de fatores relacionados ao próprio indivíduo e aos seus hábitos e costumes (^{64,65}). Tipo de pele, por exemplo, quanto mais melanina, menor a quantidade de VD sintetizada para uma mesma dose de UV-B, uso de protetor solar (uso correto de protetor solar com FPS 8 ou 15 reduz a capacidade de síntese de VD em 95% e 99,9%, respectivamente). A insuficiência de VD constitui hoje uma epidemia não reconhecida em várias populações de todo o mundo (⁶⁶). Sabe-se que níveis séricos de 25(OH) Vitamina D, ditos normais, nem sempre refletem concentrações suficientes para manutenção da saúde óssea e muscular.

A ingestão de VD é baixa, uma vez que sua ocorrência natural nos alimentos é pequena e a suplementação de alimentos com esta vitamina não é feita de modo universal (^{67,64,68}). Alguns estudos mostraram que a suplementação de vitamina D, em pacientes afro-americanos e latino-americanos, em cerca de 600 a 800 UL/dia, não fizeram com que pacientes infectados pelo HIV normalizassem seus níveis de vitamina D, que seria necessária cerca de 1000 a 2000UL/dia. Grandes estudos são necessários para avaliar o impacto da suplementação de vitamina D nas co-morbidades em adultos infectados pelo HIV.⁶⁹

Com relação ao consumo de cálcio, notou-se que mais de 98% dos pacientes estudados não consomem a quantidade ideal de cálcio. Um estudo realizado em Porto Alegre, com pacientes portadores de HIV, demonstrou que 95% dos indivíduos não consumiam os valores diários recomendados para cálcio, o que demonstra um deficit importante na alimentação desses indivíduos^{57,35}. Deste modo, os dados do nosso estudo em São Paulo corroboram que pessoas vivendo com HIV/Aids apresentam um baixo consumo também de cálcio quanto de vitamina D. Vale ressaltar a importancia do cálcio na mineralização óssea e conseguinte, elevado risco de fratura na população infectada pelo HIV¹². Nesta direção, estudo desta mesma coorte demonstrou que a 60% dos paicentes apresentaram osteopenia ou osteoporose⁷⁸

Em relação ao estado nutricional dos pacientes, foi visto que mais de 50% apresentavam, independente do gênero, apresentavam excesso de peso, dados semelhantes aos de um estudo com adolescentes e adultos americanos, que encontrou aproximadamente metade da população na mesma situação⁷⁰.

Apesar do IMC seja utilizado na maioria dos estudos populacionais, devido à facilidade na obtenção dos valores de peso e estatura, não possibilita a avaliação da composição corporal. Deste modo, observa-se, aumento do interesse em medidas que discriminem melhor a quantidade de gordura corporal, bem como sua relação associada à obesidade, pois o IMC fornece um quadro incompleto da magnitude do risco cardiovascular associado à obesidade, uma vez que ele não identifica as pessoas com obesidade abdominal^(71, 72,73, 74).

A distribuição da gordura corporal, com o acúmulo de tecido gorduroso intra-abdominal, está associada com desordens metabólicas neuroendócrinas,

principalmente resistência insulínica e síndrome metabólica, e com um grande aumento da morbidade e da mortalidade cardiovascular. Assim, parece interessante supor que os pacientes infectados pelo HIV, em uso das drogas antirretrovirais, apresentam maior risco para doenças ateroscleróticas⁷⁵

Um estudo transversal envolvendo 223 indivíduos em uso da HAART com idade entre 20 e 59 anos, desenvolvido nesta mesma coorte, revelou que a obesidade abdominal, avaliada por meio da circunferência da cintura ou abdominal, apresentou forte associação com sexo ($p < 0,001$), sendo que nas mulheres (12,6%) a sua prevalência foi bastante superior em relação aos homens (8,2%).⁷⁶

Entre os maiores estudos que examinaram a relação entre obesidade abdominal e doenças coronarianas, destaca-se o *Nurses' Health Study* que demonstrou que uma RCQ $> 0,88$ estava associada a risco relativo de 3,25 para DCV, comparativamente a RCQ $< 0,72$. Em um estudo de caso-controle AFIRMAR, os dados publicados demonstraram que a RCQ superior a 0,94 associou-se de forma independente a IAM- razão das chances de 2,45 na população brasileira.⁷⁷⁻⁷⁸

Os resultados obtidos nesse estudo demonstram uma conformidade com outros estudos realizados em coortes com grupos semelhantes, os parâmetros laboratoriais precisam ser monitorados com frequência podendo ser esse o princípio para novas vias de tratamento, e melhor qualidade de vida dos pacientes, tendo em vista que o uso de antiretrovirais prolongou a expectativa de vida desses pacientes. Esse estudo mostrou a importância do acompanhamento nutricional individualizado, com orientações específicas dadas pelo nutricionista, a importância do monitoramento de peso, e

circunferências abdominais para prevenção de doenças cardiovasculares, bem como aspectos mais específicos como a vitamina D e o cálcio para prevenção de fraturas, e melhor qualidade imunológica; A adequação da dieta deve variar conforme a individualidade do paciente, buscando sempre uma melhor perspectiva para o paciente.

6 Conclusões

Com o presente estudo podemos concluir que mais de 84% dos pacientes apresentam níveis inferiores ao desejado de 30 ng/dL no que se refere à vitamina D. A causa mais provável e observado foi a falta de ingestão, e a falta de exposição solar sendo que 49% dos pacientes estudados relataram exposição solar frequente, portanto faz-se necessária intervenção nutricional e uma possível suplementação dos mesmos;

Em relação ao cálcio podemos concluir que mais de 87% da coorte estudada apresenta deficiência desse micronutriente, esse valor mostra que estes indivíduos tem elevada probabilidade de fraturas, principalmente com o avançar da idade.

O risco cardiovascular aumentado, também deve ser tratado como prioridade pela equipe multidisciplinar, tendo em vista os achados desse estudo, que revelam que 53% dos pacientes tem risco muito alto para este tipo de evento, bem como o estado nutricional quando se refere ao sobrepeso e obesidade.

Mais estudos nessa linha são necessários para melhor caracterizar essa população, e aumentar as opções de manejo do paciente.

7 Referências Bibliográficas

- 1 - Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde, Programa Nacional de Controle e Prevenção de DST/AIDS. Janeiro a Junho de 2012. Boletim Epidemiológico - AIDS. 2012; V(1).
- 2 Greco DB, Simao M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. AIDS (London, England). 2007;21 Suppl 4:S37-45. Epub 2007/09/25.
3. Lago RF, Costa Ndo R. [Policy dilemmas in providing antiretroviral treatment in Brazil]. Ciencia & saude coletiva. 2010;15 Suppl 3:3529-40. Epub 2010/12/09. Dilemas da politica de distribuicao de medicamentos antirretrovirais no Brasil.
4. Stevven GD, Andrew NP. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing na non –AIDS related morbidity; clinical review. BMJ January 2009. V 338;
5. Guardiola JM, Soriano V. Tratamento de la infección por VIH – SIDA fármacos e combinaciones; Publicaciones Permanyer, 2000; V 3
6. Casseb, J., L. C. Pereira Junior, G. L. Silva e L. A. Medeiros. Decreasing mortality and morbidity in adult AIDS patients from 1995 to 1997 in Sao Paulo, Brazil. AIDS Patient Care STDS, v.13, n.4, Apr, p.213-4. 1999. Mortalidade
7. *EVANGELISTA, J. Alimentos um estudo abrangente. São Paulo/Rio de Janeiro, Atheneu, 2000*
8. FAO/WHO. Living well with HIV/aids – Manual on nutritional care and support for people living with HIV/aids.2002
9. Kruzich LA, Marquis GS, Wilson CM, Stephensen CB. HIV – Infected US youth Are at High Risk of Obesity and Poor Diet Quality: A Challenge for Improving Short – and Long- Term Health Outcomes. J Am Diet Assoc. 2004; 104: 1554-1560.
10. Shevitz AH, Knox TA. Nutrition in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2001; 32(12):1769-75.
11. Patrick L. Alternatice Medicine Review Volume 4, Number 6, 1999;
12. Lima ALLM ET AL. Alterações Ortopédicas na Aids. Rev. BRAS. Ortp.2009 v. 44, n.3, P. 186-190

13. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(1):25-37.
14. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(3):353-73
15. LEE, J. H. et al. Vitamin D Deficiency. **J Am Coll Cardiol.**, Kansas City, v. 52, n. 24, p. 1949-1956, dec. 2008
16. SILVA, Bárbara C. Carvalho et al . Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 3, abr. 2008
17. MOURAO, Denise Machado et al . Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 18, n. 4, Aug. 2005
18. Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism, and clinical applications. In: de Groot LC, ed. *Endocrinology*, 1995; 990-1011
19. Metabolism of Vitamin D. <http://www.uptodate.com/,2003>
20. 11. Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends Biochem Sci* 2004;29:664-73.
21. Omdahl JL, Bobrovnikova EA, Choe S, Dwivedi PP, May BK. Overview of regulatory cytochrome P450 enzymes of the vitamin D pathway. *Steroids* 2001;66:381-9.
22. Haussler MR, McCain TA. Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action (second of two parts). *N Engl J Med* 1977;297:1041-50.
23. Rodriguez M, Daniels B, Gunawardene S, and Robbins GK: High frequency of vitamin D deficiency in ambulatory HIV-positive patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009;25:9–14.
24. Melamed M, Michos E, Post W, and Astor B: 25- Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008;168(15):1629– 1637
25. [Shepherd, L. et al. Prognostic value of vitamin D level for all-cause mortality, and association with inflammatory markers, in HIV-infected persons. *Journal of Infectious Diseases*, 2014.](#)

26. Rodriguez MA, Garcia CEC. Role of Ca^{2+} and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis. *Pharmacology and Therapeutics*, Oxford, 2002; v. 93, p 37-49
27. Wilkinson R. Absorption of calcium, phosphorus and magnesium. In: Nordin BEC (ed). *Calcium, phosphate and magnesium metabolism*. Edinburgh/London/New York: Churchill Livingstone, 1976. pp. 36-112.
28. Kenny AD. *Intestinal calcium absorption and its regulation*. Boca Raton: CRC Press. Inc., 1982.
29. Birge SJ, Peck WA, Berman M, Whedon GP. Study of calcium absorption in man. A kinetic analysis and physiologic model. *J Clin Invest* 1969;48:1705-13.
30. Wensel RH, Rich C, Brown AC, Volwiler W. Absorption of calcium measured by intubation and perfusion of the intact human small intestine. *J Clin Invest* 1969;48:1768-75.
31. Heaney RP, Weaver CM. Oxalate: effect on calcium absorbability. *Am J Clin Nutr* 1989;50:830-2.
32. Ghyton AC, Hall JE. Hormônio paratireóideo, calcitonina, metabolismo do cálcio e do fósforo, vitamina D, ossos e dentes. In: Ghyton AC, Hall JE (eds). *Tratado de fisiologia médica*. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. pp. 841-56.
33. Tanaka Y, DeLuca HF. The control of 25-hydroxyvitamin D metabolism by inorganic phosphorus. *Arch Biochem Biophys* 1973;154:566-74.
34. Charles P. Calcium absorption and calcium bioavailability. *J Int Med* 1992;231:161-8.
35. Vitolo MR. *Nutrição da Gestação ao Envelhecimento*. 1ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Editora Rubio; 2008.
36. SILVA, SMCS. MURA JDP. *Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia*. São Paulo: Roca, 2007
37. Pinheiro MM, Schuch NJ, Genaro PS, Ciconelli RM, Ferraz MB, Martini LA. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women--the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Nutrition journal*. 2009;8:6. Epub 2009/01/31.

38. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Chaves GV, Aquino L, Juzwiak CR, Genaro Pde S, et al. Antioxidant intake among Brazilian adults--the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. *Nutrition journal*. 2011;10:39. Epub 2011/04/26.
39. Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, Whyte M, Claxton S, DeMarco D, et al. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;36(4):482-90. Epub 2003/02/05.
40. Mary-Krause M, Viard JP, Ename-Mkoumazok B, Bentata M, Valantin MA, Missy P, et al. Prevalence of Low Bone Mineral Density in Men and Women Infected With Human Immunodeficiency Virus 1 and a Proposal for Screening Strategy. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2012. Epub 2012/07/24.
41. Yong MK, Elliott JH, Woolley IJ, Hoy JF. Low CD4 count is associated with an increased risk of fragility fracture in HIV-infected patients. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2011;57(3):205-10. Epub 2011/04/28.
42. Ana Lúcia Munhoz Lima ALG, Priscila Rosalba Domingues Oliveira, Ricardo Gomes Gobbi, Camila de Almeida Silva, Patricia Bernardelli Martino, Eliana Bataggia Gutierrez. Aletrações ortopédicas na AIDS. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2009;44(3):4.
43. Guedes DP, Guedes JERP. Sobre peso e obesidade; Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações. In: Guedes DP, Guedes JERP, editors. *Controle de peso corporal: composição corporal, atividade física e nutrição*. Londrina: Miograf; 1998. p. 11-44, 69-108.
44. Caton JR, Mole PA, Adams WC, Heustis DS. Body composition analysis by bioelectrical impedance: effect of skin temperature. *Med Sci Sports Exerc*. 1988 Oct;20(5):489-91.
45. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990.

46. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
47. WHO - World Health Organization. Consultation on Obesity. Obesity: Preventing and managing the global Epidemic. WHO Technical Report Series. Geneva: WHO; 2000.
48. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Piecuch S, Basgoz N, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. Clin Infect Dis. 2001 Jan;32(1):130-9.
49. WHO - World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.
50. Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Waist and hip circumferences, and waist-hip ratio in 19 populations of the WHO MONICA Project. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999 Feb;23(2):116-25.
51. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. Lancet. 1991 Feb 16;337(8738):382-6.
52. Taylor RW, Keil D, Gold EJ, Williams SM, Goulding A. Body mass index, waist girth, and waist-to-hip ratio as indexes of total and regional adiposity in women: evaluation using receiver operating characteristic curves. Am J Clin Nutr. 1998 Jan;67(1):44-9.
53. WHO - World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1997.
54. Bray GA, Gray DS. Treatment of obesity: an overview. Diabetes Metab Rev. 1988 Nov;4(7):653-79.

55. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol; 77 (supl. III): 1-48, 2001.
56. Vitolo MR. Nutrição da Gestação ao Envelhecimento. 1º ed. Rio de Janeiro (RJ): Editora Rubio; 2008
57. Dutra CDT et AL. Avaliação do consumo alimentar em pacientes HIV positivos com lipodistrofia. Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre. 2011 v. 4, n. 2, p. 59-65.
58. Holick MF. Mayo Clinic Review. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006; 81(3):353-373.
59. Holick MF. Vitamin D deficiency. New Eng J Med. 2007;357(3):266-281.
60. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Bandeira C, Eufrazino C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. Arq Bras Endocrinologia Metab. 2006;50(4):640-645.
61. Villamor E. A potential role for vitamin D on HIV infection? Nutr Rev. 2006;64:226-33.
62. Cozzolino M, Vidal M, Arcidiacono MV, Tebas P, Yarasheski KE, Dusso AS. HIV protease inhibitor impairs vitamin D bioactivation 1,25-dihydroxyvitamin D. AIDS. 2003;17:513-20.
63. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Benjamin EJ, Ingelsson E, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation. 2008;117:503-11.
64. Vieth R. What is the optimal vitamin D status for health? Prog Biophys Mol Biol. 2006;92:26-32.

65. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Progr Biophys Mol Biol.* 2006;92:17-2
66. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(3):353-73.
67. Holick MF. Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92:49-59
68. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: a global perspective of current status. *J Nutr.* 2005;135:310-6
69. Theodorou M, et al., Factors associated with vitamin D deficiency in a population of 2044 HIV-infected patients, *Clinical Nutrition* 2013
70. Kruzich LA, Marquis GS, Wilson CM, Stephensen CB, HIV-infected US Youth Are at High Risk of obesity and Poor diet Quality: A Challenge for Improving Short- and Long Term Health Outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104:1554-1560.-9*
71. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):694-701.
72. França AP. Fatores associados ao risco cardiovascular em mulheres no climatério [doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
73. Harris TB, Ballard-Barbasch R, Madans J, Makuc DM, Feldman JJ. Overweight, weight loss, and risk of coronary heart disease in older women. The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 1993 Jun 15;137(12):1318-27.
74. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Am J Clin Nutr.* 2003 Aug;78(2):228-35.
75. Guimaraes MM, Greco DB, de OJAR, Penido MG, Machado LJ. Corporal fat distribution and lipidic and glicemic profiles of HIV-infected patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007 Feb;51(1):42-51.

76. 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(1):65-72.
77. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, <http://www.endocrino.org.br/prevencao-da-osteoporose> 2014.
78. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. JAMA. 1997 May 21;277(19):1539-45.

8 Anexos

Aprovação Cappesq

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0532/11

Título: PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA NO CONSUMO E ABSORÇÃO DE VITAMINA D E CÁLCIO EM PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS

Pesquisador Responsável: Jorge Casseb

Pesquisador Executante: Stephanie Bianca Haél Sales

Co-autores: Cláudio Roberto Gonzalez, Daniela Cardeal da Silva, Eduardo Ronner Lagonegro, Lucas Alberto Medeiros, Marcelo Mendonça

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: DERMATOLOGIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 17/08/2011 o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo, e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 18 de Agosto de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq