

Ângulo de fase e indicadores do estado nutricional em pessoa vivendo com HIV/Aids com síndrome lipodistrófica secundária à terapia antirretroviral**Phase angle and indicators of nutritional status in a person living with HIV / AIDS with lipodystrophic syndrome secondary to antiretroviral therapy**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-331

Recebimento dos originais:08/07/2020

Aceitação para publicação:27/08/2020

Thalita Bandeira Dantas e Silva

Mestre em patologia das doenças tropicais

Instituição :Universidade Federal do Pará

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92 - Umarizal, Belém - PA, 66055-240 (Núcleo de Medicina Tropical)

E-mail: thalitadantas1993@hotmail.com

Rosana Maria Feio Libonati

Doutorado em Ciências Biológicas

Instituição :Universidade Federal do Pará

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92 - Umarizal, Belém - PA, 66055-240 (Núcleo de Medicina Tropical)

E-mail: rosanalibonati@terra.com.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação do ângulo de fase com o estado nutricional e alterações metabólicas em portadores da síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral (SLAH). Métodos: Estudo transversal, analítico, com coleta de dados prospectiva, com pacientes portadores de SLAH, atendidos em hospital de referência. O AF° foi determinado através de bioimpedância elétrica e calculado um ponto de corte, sendo este relacionado com parâmetros antropométricos, composição corporal, dados laboratoriais e comorbidades. Os dados foram tabulados e analisados em pacote estatístico BioEstat 5.0 e Epiinfo versão 7.2. Resultados: Foram incluídos 55 pacientes, com predominância do sexo masculino (64,15%) com média de idade 52±8 anos. O Ponto de corte para o ângulo de fase correspondeu a mediana 6,45°. O AF correlacionou-se positivamente com a massa magra (p=0,016), massa celular corporal (p< 0,0001) e negativamente com a massa gorda (p=0,013), notou-se ainda menores valores de AF entre as mulheres (p=0,0288), bem como tendência de associação com alterações metabólicas múltipla, p=0,09. Na regressão linear, a massa magra e lipoproteína de alta densidade (HDL) foram as variáveis que mais explicaram a variação do AF. Conclusões: Os dados sugerem que o ângulo de fase pode ser uma importante ferramenta de acompanhamento do estado nutricional de pacientes com síndrome lipodistrófica.

Palavras-chave: Bioimpedancia, Lipodistrofia, Ângulo de fase, HIV, Estado nutricional.

ABSTRACT

Objective: To assess the relationship of the phase angle with the nutritional status and metabolic changes in patients with lipodystrophic syndrome secondary to antiretroviral therapy (SLAH). Methods: Cross-sectional, analytical study, with prospective data collection, with patients with SLAH, seen at a referral hospital. The AF° was determined using electrical bioimpedance and a cutoff point was calculated, which is related to anthropometric parameters, body composition, laboratory data and comorbidities. The data were tabulated and analyzed in a statistical package BioEstat 5.0 and Epiinfo version 7.2. Results: 55 patients were included, predominantly male (64.15%) with a mean age of 52 ± 8 years. The cutoff point for the phase angle corresponded to a median of 6.45° . PA correlated positively with lean mass ($p = 0.016$), body cell mass ($p < 0.0001$) and negatively with fat mass ($p = 0.013$), even lower values of PA were observed among women ($p = 0.0288$), as well as a trend of association with multiple metabolic changes, $p = 0.09$. In linear regression, lean mass and high-density lipoprotein (HDL) were the variables that most explained the variation in PA. Conclusions: The data suggest that the phase angle can be an important tool for monitoring the nutritional status of patients with lipodystrophic syndrome.

Keywords: Bioimpedance, Lipodystrophy, Phase angle, HIV, Nutritional status.

1 INTRODUÇÃO

A terapia antirretroviral (TARV) implicou diretamente na redução da taxa de mortalidade dos pacientes infectados pelo vírus da Imunodeficiência Adquirida-HIV, porém, o uso contínuo da TARV, vem promovendo uma cascata de alterações nutricionais e metabólicas. A redistribuição da gordura corporal, alterações no metabolismo de nutrientes, em especial, dos lipídios e carboidratos, passou a ser observada, caracterizando a Síndrome de Lipodistrofia Associada ao HIV (SLAH) ¹.

A lipodistrofia associada ao HIV pode ser classificada, em três formas clínicas: lipoatrofia que consiste na diminuição de tecido adiposo nas regiões mais periféricas do corpo; lipohipertrofia que diz respeito ao acúmulo de tecido adiposo principalmente na região abdominal; além da forma mista, caracterizada pela presença simultânea das duas descrições previamente citadas ².

Apesar de não haver um protocolo para manejo clínico nutricional já consolidado e padronizado para pacientes portadores da SLAH, mediante as peculiaridades decorrentes da redistribuição da gordura corporal, torna-se ainda mais relevante a necessidade de um acompanhamento nutricional individualizado. Uma avaliação nutricional que considere diferentes indicadores nutricionais, de ordem dietética, antropométrica, bioquímica, clínica e de composição corporal, irão contribuir para uma intervenção dietoterápica mais eficaz ³.

A técnica da bioimpedância elétrica (BIA) vem sendo amplamente utilizada na prática clínica. Em pacientes portadores do HIV, o prognóstico do paciente está mais correlacionado com a depleção de Massa Celular Corporal (MCC), do que com uma infecção específica, sendo assim há relevância em aplicar métodos que expressem modificações na integridade celular⁴.

O ângulo de fase obtido, através da bioimpedância elétrica, é obtido através da associação direta com a reatância tecidual e inversa com a resistência destes, podendo-se inferir que pacientes portadores de HIV com baixos valores de AF° , possuem depleção de Massa Celular Corporal e conseqüentemente pior prognóstico, fazendo deste um marcador do estado nutricional^{5,6,2}.

Devido as alterações morfológicas e metabólicas apresentadas pelo paciente portador de SLAH, um diagnóstico nutricional que utilize marcadores sensíveis, como o AF° , certamente pode contribuir para ações terapêutico-nutricionais mais eficazes.

2 METODOS

Trata-se de um estudo transversal, analítico, com coleta de dados prospectiva, realizado no ano de 2017, em hospital universitário da região norte do Brasil. A população foi composta por indivíduos adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico de SLHA, utilizando TARV. Foram excluídos indivíduos com idade <18 anos, apresentação de quadro de edema, ascite, em caso de utilização de marcapasso ou qualquer prótese/órtese de metal, além de gestantes e lactantes.

O projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical/Universidade Federal do Pará, tendo a pesquisa iniciado após aprovação pelo parecer 2.113.638.

Na amostra estatística foi estabelecida por meio de teste de correlação linear, estimando amostragem de 50 pacientes. O coeficiente de correlação utilizado ($r_s = 0,4325$), foi mensurado a partir da correlação entre ângulo de fase e massa celular corporal, obtido em estudo piloto com 10 pacientes, considerando nível alfa de 5% e intervalo de confiança de 95%.

O ponto de corte foi obtido a partir da mediana do ângulo de fase ($AF^\circ = 6,45^\circ$), já que há inexistência de pontos de corte de AF° na literatura para esta população específica, sendo inadequado comparar a valores estabelecidos para a população sadia.

A pesquisa ocorreu em duas etapas, através de consultas eletivas. Inicialmente com assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, preenchimento do protocolo sócio demográfico, obtendo informações referentes a idade, gênero, diagnóstico, comorbidades, medicações, tempo de terapia; sendo estabelecida a forma clínica de lipodistrofia; além de repasse das orientações de preparo para o exame da bioimpedância (disponibilizadas sob forma impressa). Os exames bioquímicos também foram solicitados na primeira consulta.

Na segunda etapa houve a coleta e registro das mensurações antropométricas de peso (balança do tipo plataforma devidamente calibrada, apoiada sobre superfície plana, firme e lisa, trajando roupas leves e sem calçados), altura (estadiômetro fixado na parede com medição na posição vertical, com o indivíduo descalço e a cabeça livre de adereços), dobra cutânea tricípital (com auxílio de adipômetro, estabelecendo média de três medidas sucessivas da dobra perpendicular alinhada ao ponto médio localizado para a medida da circunferência braquial), circunferência do braço, cintura e quadril (com fita métrica flexível e inelástica), cálculos e classificação do índice de massa corporal e relação cintura-quadril); bem como dos resultados bioquímicos, coletados em consulta ambulatorial, referentes a níveis de triglicerídeos, colesterol total e frações e glicemia de jejum, comparados a pontos de corte propostos, na determinação das alterações metabólicas observadas na SLAH, como dislipidemias, diabetes mellitus e hipertensão arterial.

A síndrome metabólica foi caracterizada de acordo com NCEP-ATP III modificada pela AHA/ NHLBI (American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute), na presença de três dos cinco critérios a seguir: obesidade central - circunferência da cintura superior a 88 cm na mulher e 102 cm no homem; Hipertensão Arterial com pressão arterial sistólica ≥ 130 e/ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg; glicemia alterada (glicemia ≥ 100 mg/dl) ou diagnóstico de Diabetes; triglicerídeos ≥ 150 mg/dl e HDL colesterol < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres ^{7,8,9}.

O exame da bioimpedância foi executado com equipamento Biodynamics® TBW, modelo 450, do tipo tetrapolar, com **emissão de** intensidade da corrente elétrica de 800 μ A (microAmpères) e frequência fixa de 50 kHz (KiloHertz). O indivíduo foi posicionado em uma maca, sem calçados, meias, relógio, pulseiras ou afins, na posição de decúbito dorsal, mantendo os eletrodos posicionados no pé (o eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos medial e lateral) e outros eletrodos na mão direita (o eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com

o processo estilóide), ambos conectados com o monitor através de um cabo sensor, sempre obedecendo as recomendações de preparação, temperatura do ambiente em torno de 22°C; pele sem lesões e previamente limpa com álcool; distância entre os eletrodos de no mínimo 5cm⁵.

Os resultados da bioimpedância incluíram os valores referentes ao ângulo de fase, massa magra, massa gorda, massa celular corporal, massa extracelular, água corporal, água corporal total, água intracelular e água extracelular. O teste foi realizado duas vezes para cada paciente, com objetivo de avaliar a replicabilidade do exame. Os dados foram armazenados em banco de dados no Programa Microsoft Excel 2010, com análise pelo pacote estatístico BioEstat 5.0 e Epiinfo versão 7.2.

Foi realizada a estatística descritiva, com disposição em tabelas ou gráficos. Quanto as variáveis numéricas, primeiramente efetuou-se a distribuição das variáveis, pelo teste de D'Agostino. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas em médias e desvios padrão, e as sem distribuição normal foram apresentadas em mediana e desvio interquartilico (DI.) Na comparação da mediana e DI com os marcadores do estado nutricional, conforme ponto de corte médio, aplicou-se o teste de Mann-Whitney ou Teste T. Já na relação do ângulo de fase e alterações metabólicas foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para correlação entre as variáveis quantitativas, utilizadas para compor a classificação do estado nutricional tais como: IMC, massa magra, massa gorda, massa celular corporal, água intracelular, água extracelular, circunferência da cintura, circunferência do quadril e dobra cutânea tricóptica utilizou-se a correlação de Spearman, já que a distribuição dos AF era não-paramétrica.

Destaca-se ainda realização de análise de regressão linear múltipla e regressão logística múltipla, para a análise desta última, para ocorrência da alteração como: diabetes, dislipidemia; dislipidemia mista, HDL reduzido, Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, IMC alterado, sexo feminino e tipo de lipodistrofia mista e hipertrófica foi atribuído valor 1 e na ausência de alterações descritas, sexo masculino e lipoatrofia foi quantificado o valor 0.

3 RESULTADOS

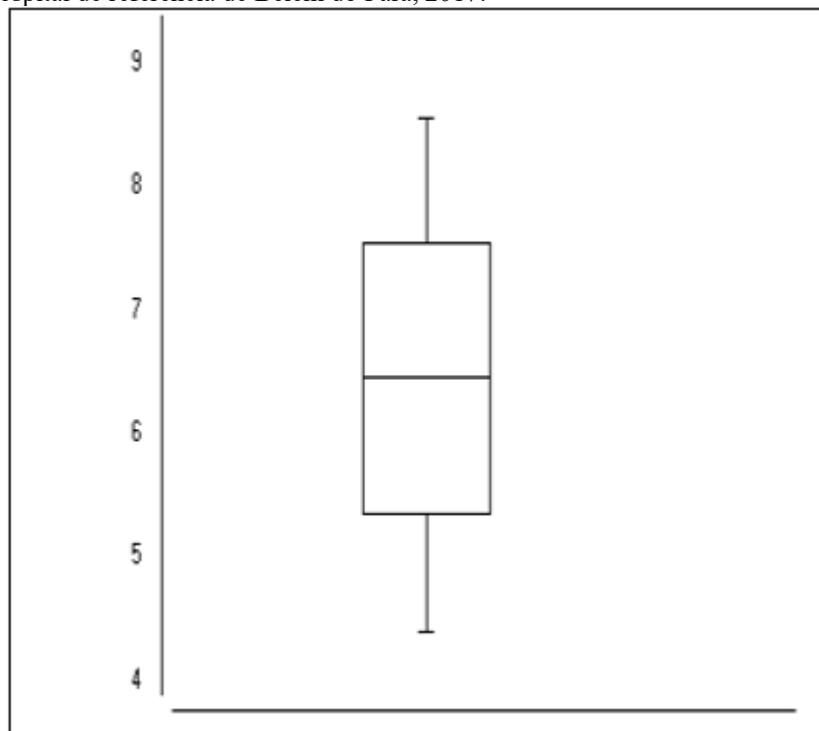
Foram admitidos no estudo 53 pacientes foram envolvidos efetivamente no estudo. Houve maior prevalência do sexo masculino (64,15%), em comparação ao sexo feminino (35,85%); com 47,17% dos pacientes na faixa etária de 50 a 59 anos, todos com diagnóstico de SLHA. O esquema de terapia antirretroviral mais frequentemente utilizado foi composto

por 1 inibidor de transcriptase reversa nucleosídeo + 1 inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo + 2 inibidores de protease. A forma clínica mais frequente foi a mista correspondendo a 86,79% da amostra, seguida por lipoatrófica com 9,43% e a forma lipohipertrófica 2 % da amostra. As comorbidades mais frequentes foram Dislipidemia (DLP), Diabetes *Mellitus*(DM) e Hipertensão Arterial (HAS), representando 81,13%; 37,74% e 35,85%, respectivamente. Observando-se ainda uma prevalência de síndrome metabólica de 41,50%, segundo os critérios do NCEP/ATPIII modificado pela AHA/NHLBI.

Quanto ao perfil nutricional observou-se que 42% (n =22) dos pacientes apresentaram sobrepeso, 34% (n =18) dos indivíduos obtiveram diagnóstico de eutrofia, 13% (n =7) de obesidade e 11% (n =6) de baixo peso segundo o IMC.

O ângulo variou entre 4,4° a 8,55°, com mediana de 6,45°±1,09, valor este considerado o ponto de corte do estudo (Gráfico 1). A replicabilidade dos resultados obtidos no exame de bioimpedância foi considerada excelente, após análise de correlação intraclasse, com p-valor altamente significativo em todas as análises (p<0,0001).

Gráfico 1: Ângulo de fase médio dos pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.



Fonte: Pesquisa de campo 2017.

O AF° quando comparado o sexo, apresentou diferença significativa ($p = 0,028$, teste Anova), com valor superior entre os homens ($6,70 \pm 1,06$), em comparação com o sexo feminino ($6,02 \pm 1,04$). Já na comparação do tempo médio de TARV, conforme o ponto de corte do AF°, não foi observada diferença significativa ($p = 0,2910$). Houve ainda correlação linear negativa e significativa entre a idade e AF° ($r_s = -0,3000$; $p = 0,0290$).

3.1 ÂNGULO DE FASE E MARCADORES DO ESTADO NUTRICIONAL

Na análise do AF° com marcadores de composição corporal, foi evidenciada uma correlação positiva e significativa entre o AF e massa magra, massa celular corporal e água intracelular; já com a massa gorda apresentou uma correlação negativa e significativa, com o AF° (Tabela 1).

Tabela 1: Correlação de marcadores do estado nutricional com ângulo de fase dos pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| <i>Parâmetros</i> | <i>Coefficiente de Spearman</i> | <i>p</i> |
|-------------------|---------------------------------|--------------------|
| <i>IMC</i> | 0,1048 | 0,455 |
| <i>MM</i> | 0,3290 | 0,016 |
| <i>MG</i> | -0,3396 | 0,013 |
| <i>MCC</i> | 0,5251 | < 0,0001 |
| <i>AI</i> | 0,5072 | 0,0001 |
| <i>AE</i> | -0,2267 | 0,103 |
| <i>CC</i> | -0,1224 | 0,382 |
| <i>CQ</i> | -0,0444 | 0,752 |
| <i>DCT</i> | -0,1212 | 0,387 |

IMC (Índice de massa corporal); MM(Massa magra); MG(Massa Gordas); MCC(Massa Celular Corporal); AI(Água Intracelular)

Teste estatístico: Correlação de Spearman

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

Quanto aos marcadores nutricionais, em comparação ao ponto de corte estabelecido (mediana do AF° $6,45^\circ$), notou-se que a massa magra e massa celular corporal foram significativamente maiores entre os indivíduos que se encontravam acima do AF° médio; já a massa gorda foi significativamente maior entre os indivíduos com menor AF°. As medidas antropométricas como circunferência da cintura e dobra cutânea tricóptica, bem como o índice de massa corporal e razão cintura-quadril não apresentam diferença significativa em relação ao ponto de corte do AF° estabelecido (Tabela 2).

Tabela 2: Comparação das medianas e Desvio interquartilico entre marcadores do estado nutricional dos pacientes conforme o ponto de corte médio do ângulo de fase dos pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| VARIÁVEL | AMOSTRA | | | | P |
|-------------------------|-----------|-------|------------|------|----------------|
| | AF <6,45° | | AF ≥ 6,45° | | |
| | Mediana | DI | Mediana | DI | |
| IMC(Kg/m ²) | 25,29 | 5,06 | 25,21 | 2,86 | 0,359* |
| MM | 44,90 | 9,18 | 49,90 | 7,83 | 0,012** |
| MG | 23,05 | 6,43 | 18,30 | 5,64 | 0,001** |
| MCC | 20,69 | 5,33 | 24,05 | 4,14 | 0,001** |
| AI | 17,57 | 4,60 | 21,00 | 3,74 | 0,001** |
| AE | 16,65 | 3,74 | 14,75 | 2,55 | 0,140* |
| CC | 91,22 | 11,90 | 96,00 | 8,40 | 0,993* |
| CQ | 96,87 | 9,69 | 89,50 | 4,91 | 0,266** |
| DCT | 17,29 | 7,76 | 14,00 | 7,40 | 0,789* |

Teste

estatístico:

* Mann-Whitney

**Teste T

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

No que se refere a comparação de marcadores de composição corporal, conforme o ponto de corte e tipo de lipodistrofia, foi observado que os valores médios de massa magra, massa celular corporal(MCC) e água intracelular (AI) foram significativamente maiores entre os indivíduos com lipodistrofia mista que apresentavam AF° ≥6,45°, além destes apresentarem menores valores de massa gorda. Na análise dos pacientes com a forma lipoatrófica, os valores médios foram significativos quanto a MCC e AI (Tabela 3). Devido a restrição de n amostral, a forma lipohipertrófica não pode ser analisada.

Tabela 3: Comparação de médias e DP entre marcadores do estado nutricional e clínico dos pacientes com ponto de corte e tipo de lipodistrofia dos pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| Parâmetros | Lipoatrofia | | | | P-valor | Lipodistrofia mista | | | | P-valor |
|-------------------------------|-------------|------|------------|------|---------------|---------------------|-------|------------|------|----------------|
| | AF <6,45° | | AF ≥ 6,45° | | | AF <6,45° | | AF ≥ 6,45° | | |
| | Média | (DP) | Média | (DP) | | Média | (DP) | Média | (DP) | |
| IMC (Kg/m²) | 25,82 | 4,51 | 26,42 | 2,45 | 0,134* | 18,14 | 1,62 | 21,73 | 2,89 | 0,142* |
| MM | 33,23 | 7,78 | 43,40 | 5,21 | 0,133* | 46,72 | 8,37 | 51,92 | 7,66 | 0,035** |
| MG | 19,23 | 3,94 | 14,72 | 7,49 | 0,409* | 23,37 | 6,84 | 17,83 | 5,48 | 0,004** |
| MCC | 14,45 | 3,47 | 21,28 | 2,68 | 0,054* | 21,17 | 4,88 | 25,61 | 4,07 | 0,002** |
| AI | 13,38 | 2,17 | 18,88 | 2,01 | 0,032* | 17,95 | 4,34 | 21,81 | 3,81 | 0,003** |
| AE | 12,15 | 1,60 | 12,25 | 1,78 | 0,946* | 16,99 | 2,90 | 15,36 | 2,44 | 0,049** |
| CC | 73,57 | 9,65 | 82,33 | 4,93 | 0,234* | 93,55 | 10,70 | 92,51 | 8,10 | 0,712** |
| CQ | 81,67 | 3,33 | 89,33 | 1,76 | 0,024* | 98,86 | 8,46 | 95,89 | 4,76 | 0,237* |
| RCQ | 0,89 | 0,09 | 0,92 | 0,07 | 0,736* | 0,95 | 0,07 | 0,96 | 0,73 | 0,539** |
| DCT | 12,86 | 5,07 | 12,33 | 1,53 | 0,869* | 17,62 | 8,16 | 17,29 | 7,68 | 0,888** |

DP: Desvio Padrão

Teste estatístico: *Mann-Whitney; ** Teste T

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

3.2 ÂNGULO DE FASE E MARCADORES METABÓLICOS

A mediana do AF° dos pacientes com alterações metabólicas: hipertensão, diabetes e dislipidemias foi inferior se comparado aos indivíduos sem tais alterações (Tabela 2), porém sem significância estatística em todas as análises isoladas, porém é válido ressaltar que ocorreu uma tendência de associação na presença de múltiplas morbidades (diabetes + hipertensão + dislipidemia), p-valor = 0,0907 (Tabela 4).

Tabela 4: Relação entre ângulo de fase e alterações metabólicas dos pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| Alterações metabólicas | N (%) | Ângulo de fase | | P |
|--|------------|----------------|------|--------|
| | | Média | DP | |
| Com alterações metabólicas | 45(84,90) | 6,40 | 1,05 | 0,413 |
| Sem alterações metabólicas | 8(15,09) | 6,75 | 1,36 | |
| Com Hipertensão | 19 (35,85) | 6,33 | 1,18 | 0,137 |
| Sem Hipertensão | 34 (64,15) | 6,52 | 1,06 | |
| Com Diabetes | 20 (37,74) | 6,22 | 0,86 | 0,228 |
| Sem Diabetes | 33 (62,26) | 6,60 | 1,20 | |
| Com Dislipidemia | 43(81,13) | 6,42 | 1,03 | 0,657 |
| Sem Dislipidemia | 10(18,87) | 6,60 | 1,41 | |
| Com diabetes+ hipertensão+ dislipidemia | 6(11,32) | 5,74 | 0,85 | 0,0907 |
| Sem diabetes +hipertensão+ dislipidemia | 47(88,68) | 6,54 | 1,09 | |
| Com síndrome metabólica | 22(41,51) | 6,14 | 1,03 | 0,164 |
| Sem Síndrome metabólica | 31(58,49) | 6,70 | 1,09 | |

Teste estatístico: Mann-Whitney

Fonte: Pesquisa de campo 2017

3.2.1 Ângulo de fase e marcadores metabólicos: análise de regressão logística.

Observou-se que 59,09% dos pacientes com síndrome metabólica encontravam-se abaixo do ponto de corte médio do AF°. No modelo de regressão logística múltipla, considerando o ponto de corte do AF° < 6,45°, como variável dependente. Observou-se que somente a variável idade apresentou significância estatística com *Odds Ratio* (OR) de 1,085 e intervalo de confiança de 1,0056 – 1,1727, sendo assim, os pacientes que tem maior idade apresentam chance 1.0859 vezes maior de estarem abaixo do ponto de corte estabelecido, ocorrendo ainda uma tendência com as variáveis sexo e HDL diminuído (Tabela 5).

TABELA 5: Análise de regressão logística múltipla conforme ponto de corte do ângulo de fase de pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| Variáveis | Ponto de corte do ângulo de fase | | |
|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| | Odds Ratio | IC 95% | P-Valor |
| Alteração metabólica | 3,6039 | 0,1359 – 95,5488 | 0,443 |
| Diabetes | 0,8729 | 0,1791 – 4,2555 | 0,866 |
| Dislipidemia | 0,8271 | 0,0476 – 14,3787 | 0,896 |
| Dislipidemia mista | 0,3640 | 0,0389 – 3,4017 | 0,375 |
| HDL diminuído | 4,4826 | 0,8421 – 23,8621 | 0,079 |
| Hipercolesterolemia | 3,3108 | 0,4968 – 22,0651 | 0,216 |
| Hipertrigliceridemia | 1,5313 | 0,2505 – 9,3589 | 0,644 |
| Idade | <u>1,0859</u> | <u>1,0056 – 1,1727</u> | <u>0,036</u> |
| IMC alterado | 0,3362 | 0,0697 - 1,6207 | 0,174 |
| Sexo | 3,7144 | 0,8700 - 1,8575 | 0,076 |
| Tipo de lipodistrofia | 0,8886 | 0,1135- 6,9587 | 0,910 |

Teste estatístico: Regressão Logística

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

3.3 ÂNGULO DE FASE: ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR DAS VARIÁVEIS DO ESTADO NUTRICIONAL E METABÓLICO

Já na análise de regressão linear múltipla entre o AF^o e os parâmetros de composição corporal, os valores de água intracelular, massa extracelular e massa magra, apresentaram significância estatística, com p valor de 0,035; p 0,009 e 0,10, respectivamente (Tabela 6), já dentre as variáveis bioquímicas analisadas, destacou-se a significância observada na relação com HDL (p= 0,037), sendo esta a variável influenciou no ângulo de fase dos pacientes (Tabela 7).

Tabela 6: Regressão linear múltipla referente a variáveis antropométricas e composição corporal de pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| Variáveis | Regressão Linear Múltipla | |
|------------------------------|------------------------------------|--------------|
| | Coefficiente parcial de correlação | *P |
| %Água corporal média | -0,021 | 0,559 |
| Água corporal média | -0,266 | 0,111 |
| Água extracelular média | 0,017 | 0,913 |
| Água intracelular média | 0,374 | 0,035 |
| IMC | 0,017 | 0,603 |
| Circunferência da cintura | 0,008 | 0,519 |
| Massa celular corporal Média | 0,088 | 0,398 |

| | | |
|---------------------------------|---------------|--------------|
| Massa extracelular média | -0,157 | 0,009 |
| Massa gorda Média | 0,013 | 0,322 |
| Massa magra Média | 0,076 | 0,010 |

Teste estatístico: Regressão Linear Múltipla

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

Tabela 7: Regressão linear múltipla referente a variáveis metabólicas de pacientes com síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral atendidos em hospital de referência de Belém do Pará, 2017.

| Variáveis | Regressão Linear Múltipla | |
|-----------|------------------------------------|--------------|
| | Coefficiente parcial de correlação | *P |
| CT | -0,002 | 0,437 |
| Glicemia | 0,002 | 0,399 |
| HDL | 0,013 | 0,037 |
| LDL | 0,004 | 0,252 |
| TG | 0,001 | 0,469 |

Teste estatístico: Regressão Linear Múltipla

Fonte: Pesquisa de campo 2017.

4 DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, fato que pode estar relacionado a maior prevalência de infecções por HIV no Brasil ocorrer neste sexo, com proporção que chega a ser de 4:2 homens/mulheres, respectivamente ^{10,11,12}.

No presente estudo foi possível observar prevalência de dislipidemia em 81,13% dos pacientes e diabetes mellitus em 37,74%, sendo superior aos resultados encontrados por Farhi e cols, 2008 ¹³, que descreveram ocorrência de alterações lipídicas de 77,5% (acrescentar relação com glicemia). As evidências apontam para um aumento das variações na síntese/degradação de ácidos graxos dependendo do fármaco utilizado no tratamento podem ocasionar dislipidemias, os inibidores de protease por exemplo inibem a proliferação/diferenciação de adipócitos, fato que impulsiona a via da lipólise nestes indivíduos ¹⁴.

A utilização da medida obtida do ângulo de fase correlacionado às condições clínicas, bioquímicas e até mesmo prognóstico do paciente vem sendo estudadas em pacientes portadores de cirrose e câncer, também tem sido observada ainda uma associação interessante em pacientes com HIV, diversos autores defendem que este indicador encontra-se superior em termos de acurácia, se comparado a outros marcadores. A grande dificuldade de sua utilização consta no escasso embasamento bibliográfico de pontos de corte de referência, fato que restringe sua utilização epidemiológica, principalmente para grupos

mais específicos, como é o caso da síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral ¹⁵.

A literatura tem confirmado que os valores de ângulo de fase medido em graus são alterados de acordo com o sexo e idade ⁵. Os homens tendem a possuir maior ângulo de fase, provavelmente devido à constituição corporal, que reduz a resistência (R) e facilita a passagem corrente elétrica, o que não ocorre entre as mulheres, que tendem a criar maior resistência e oposição ao fluxo gerado pela BIA, pela sua constituição corporal fisiológica ¹⁶. Os valores do ângulo de fase também tendem a diminuir com o avançar da idade, fato que está relacionado aos processos fisiológicos evidenciados durante o envelhecimento, como a redução da massa muscular, modificação da composição corporal, alteração na distribuição de água corporal, bem como aumento da variabilidade no tamanho das células e redução da capacitância celular ^{17, 5}.

Os maiores valores do AF°, em pacientes que realizam a terapia antiretroviral, estão associados a um baixo risco de mortalidade, principalmente quando temos controlada a carga viral e a contagem de CD4, nível B de evidência [11]. Sampaio, 2012 ¹⁸ avaliou possível relação do AF com parâmetros estimados a partir de dois diferentes métodos de avaliação do estado nutricional em 93 pacientes com HIV/AIDS, de ambos os sexos, obteve AF° médio de 7,34±1,53°. Já Rodrigues, 2009 ¹⁹ ao avaliar a concordância entre indicadores associados ao perfil nutricional de infectados pelo HIV e hospitalizados, em um município do interior do estado de São Paulo, com 101 indivíduos, o ângulo de fase médio foi de 5,2±1,2, este último abaixo da mediana observada no presente estudo.

As diferentes mensurações médias no ângulo de fase estão associadas a vários fatores, tais como: modificações da massa celular corporal ou mesmo alterações de função das membranas, além de determinantes como sexo, envelhecimento, hidratação tecidual, permeabilidade corporal e composição corporal, com influência direta sobre a impedância a ser mensurada no teste.

O ângulo de fase tem sido demonstrado como ferramenta sensível e específica, em diversas condições de estresse metabólico e ou alteração patológica, conforme observado com pacientes no pré-operatório e durante as fases cirúrgicas, onde o mesmo associou-se a outros métodos comparativos tais como: ASG-PPP, IMC, DCT²⁰.

No presente estudo observamos que o AF° correlacionou-se com algumas variáveis de composição corporal. Desta forma a presença de valores abaixo do ponto de corte estipulado, podem sinalizar a respeito da integridade das membranas celulares e espaço

intercelular em pacientes como lipodistrofia secundária a terapia antirretroviral. Além disso, a relação com a MCC faz-se relevante, já que possíveis depleções dos depósitos proteico e somático corporal estão associadas a progressão da doença e piora de vários aspectos funcionais e nutricionais, predizendo a mortalidade, até mesmo independentemente do peso corpóreo apresentado, contagem de CD4 e carga viral dos pacientes portadores de HIV²¹.

A correlação positiva com a quantidade de massa magra foi semelhante ao estudo de Ferreira e cols. onde ele concluiu que maiores reservas de massa magra estiveram correlacionada estatisticamente ao AF, solidificando portanto os princípios de condutibilidade aumentada conforme a composição corporal²².

As pessoas vivendo com HIV são claramente afetadas, com a modificação da composição corporal, há um elevado catabolismo de massa corporal magra, sendo fundamental do ponto de vista da nutrição, identificar precocemente possíveis alterações, testando correlações entre diferentes instrumentos de avaliação nutricional²³.

As doenças crônicas não transmissíveis são responsáveis pela elevação dos níveis de morbimortalidade nestes pacientes, causando danos irreversíveis e perpétuos sob toda a composição corporal, afetando a saúde de uma forma geral, promovendo limitações e até mesmo a morte^{23, 24, 25}.

Vale ressaltar a significância da relação entre o HDL e o AF. Sabe-se que o HDL exerce ainda função antioxidante importante na preservação da integridade celular, prevenindo que o LDL oxidado, continue a desempenhar papel citotóxico relevante sobre as células endoteliais; devido a um conjunto de fatores que incluem a presença de compostos como α -tocoferol e licopeno; e do processo enzimático, degradando fosfolipídios oxidados, que aumentariam o número de citocinas e promoveria lesão à superfície endotelial²⁶.

Sendo assim, o HDL previne e reduz os danos celulares causados por diversos produtos metabólicos, infere-se que essa atividade protetora possa preservar a integridade da membrana celular, conseqüentemente melhorando o AF²⁷.

Os resultados do presente estudo são relevantes, pois solidificam a incorporação do AF^o no protocolo de avaliação clinico-nutricional de pacientes com SLHA, onde o mesmo desempenha papel de indicador da saúde geral de forma precoce, monitorização de distúrbios da composição corporal, além de aumentar o acervo bibliográfico, que é relativamente escasso, a respeito do ponto de corte de ângulo de fase a ser utilizado na prática clínica, e especificamente em portadores de síndrome lipodistrófica secundária a terapia antirretroviral.

5 CONCLUSAO

Os resultados do presente estudo sugerem que o ângulo de fase pode ser uma importante ferramenta a ser utilizada na prática clínica para compor a avaliação do estado nutricional de pacientes com síndrome lipodistrófica, já que estes pacientes apresentam peculiaridades que interferem em alguns indicadores antropométricos utilizados como padrão ouro.

O AF médio estabelecido no estudo pode nortear avaliações nutricionais nesta população específica, já que no acervo atual existe uma escassez de pesquisas deste tipo, em especial, da realizada com pacientes portadores de SLAH.

Os resultados do presente estudo são muito relevantes, pois contribuem para a incorporação do AF^o no protocolo de avaliação clínico-nutricional, onde o mesmo desempenha papel de indicador da saúde geral de forma precoce, podendo ser utilizado na monitorização de distúrbios da composição corporal, como é o caso da síndrome lipodistrófica associada ao HIV; auxiliando também no reconhecimento da forma clínica da doenças; identificação e relações com HDL , além de aumentar o acervo bibliográfico, que é relativamente escasso, a respeito do ponto de corte a ser utilizado em pacientes com HIV, e especificamente que tenham a lipodistrofia associada.

REFERÊNCIAS

1. Braga IS, Guimaraes NS, Figueiredo SM. Distúrbios nutricionais e metabólicos provocados pela utilização da terapia antirretroviral e abordagem nutricional: uma revisão narrativa. *Nutr. clin. diet. hosp.*, v. 35, n.1, 2015.
2. Valente AMM, Reis AR, Machado DM, Succi RCM, Chacra AR. Alterações Metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV, *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, v.49, n.6, Dec.2005.
3. Dutra CDT, Libonati RMF. Abordagem metabólica e nutricional da lipodistrofia em uso da terapia anti-retroviral. *Rev Nutr Campinas*, v. 21, n.4, July/Aug, 2008.
4. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez, JL, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetten H, Schols AMWJ.; Pichard, C. Bioelectrical impedance analysis part II: review of principles and methods. *Clinical Nutrition.*, v.23, n. 5, Oct. 2004.
5. Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AKC, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.24, n.6, Nov./Dec. 2011.
6. Sampaio EJ. *Phase angle in patients with HIV/AIDS: Comparison with methods of nutritional assessment*.2012. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador.2012.
7. Sociedade Brasileira De Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*, v.84, Suppl 1:4-28. 2005.
8. Kubrusly M, Oliveira CMC, Simões PSF, Lima R, Galdino PNR, Sousa P, Jeronimo ALC. Prevalence of Metabolic Syndrome according to NCEPATP III and IDF criteria in Patients on Hemodialysis. *J Bras Nefrol*, v. 37, v. 1, 2015.
9. Freitas E D, Fernandes AC, Mendes LL, Pimenta AM, Velasquez-Melendez G. Metabolic Syndrome: A review on diagnostic criteria. *Rev Min Enferm.*, v. 12, n. 3, 2008.
10. Sanches RS. *Lipodistrofia em pacientes sob terapia anti-retroviral: subsídios para o cuidado de enfermagem a portadores do HIV-1*. Dissertação-Escola de Enfermagem, Ribeirão Preto, 2008.
11. Silva IRP, Dias RM, Dutra CDT, Mendes ANL, Libonati RMF. Dislipidemia e estado nutricional em pacientes HIV positivo com síndrome lipodistrófica. *Rev Epidemiol Control Infect.*, v.4, n.3, 2014.
12. Ministério Da Saúde. Boletim epidemiológico. 2016. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/boletim-epidemiologico>> Acesso em 26 julho de 2020.

13. Farhi L, Lima DB, Cunha CB. Dislipidemia em pacientes HIV/AIDS em uso de anti-retrovirais num hospital universitário, Rio de Janeiro, Brasil. *Bras Patol Med Lab*, v. 44, n. 3, Jun. 2008.
14. Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, Rietschel P, Picuch S, Basgoz N. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis*. Jan. 2001.
15. Orman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*, v.30, n.2, Apr, 2011.
16. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*, v.82, n.1. 2005.
17. Ferreira FC, Oliveira ACM, Bastos EL, Barbosa JHP, Barbosa LB, Vasconcelos SML. Ângulo de fase como indicador prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 30, n. 3, 2015.
18. Sampaio EJ. *Phase angle in patients with HIV/AIDS: Comparison with methods of nutritional assessment*.2012. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador.2012.
19. Rodrigues APAP. *Perfil nutricional de pacientes infectados por HIV hospitalizados e comparação do desempenho de diferentes indicadores de estado nutricional*. 2009. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em doenças tropicais da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2009.
20. Paz AS, Martins SS, da Silva BFG, Sena IA, de Oliveira M C, Gonzalez MC. Ângulo de fase como marcador prognóstico para óbito e desnutrição em gastrectomias por câncer gástrico no Amazonas. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7603-7613 jul./aug.. 2020.
21. Raiten DJ, Grinspoon S, Arpadi S. Nutritional considerations in the use of ART in resource-limited settings. World Health Organization; 2005. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/topics/Paper%20Number%206%20-%20Nutritional%20-%20ART.pdf>. Acesso em: 26 de julho 2020.
22. Coppini LzC, Jesus RP. Projeto diretrizes: Terapia Nutricional na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS). Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral e Associação Brasileira de Nutrologia, 2011.
23. Perin de Paula E, Neres S, Santini E, Dos Reis Filho AD. Considerações nutricionais para adultos com hiv/aids nutritional considerations for adults with HIV/AIDS. *Revista Matogrossense de Enfermagem*, V.1, N.2, Nov-Dez. 2010.

24. Duncan B, Chor D, Aquino EML, Bensenor IM, Mil JG, Lotufo MISPA, Barreto ASM. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. Rev Saúde Pública, São Paulo, v. 46, Dec. 2012.
25. Malta MC, Oliveira MR, Moura EC, Silva SA, Zouain CS, Dos Santos FP, De Moraes Neto OL, Penna GO. Prevalence of risk health behavior among members of private health insurance plans: results from the 2008 national telephone survey Vigitel, Brazil . *Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, n.3, 2011.
26. Mendes TAB, Goldbaum M, Segri NJ, Barros MBA, Cesar CLG, Carandina L, Porto Alves MCGP. Diabetes mellitus: factors associated with prevalence in the elderly, control measures and practices, and health services utilization in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro , v.27 , n.6, June . 2011.
27. Cortes, ML. *Aspectos clínico-nutricionais da suplementação de ácidos graxos ômega 3 em portadores de Síndrome Dolorosa Miofascial*.2013. Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.