

**O efeito dos estanois vegetais na dislipidemia dos indivíduos
infectados pelo VIH**

The effect of plant stanols on dyslipidemia of HIV patients



Dissertação submetida à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação
da Universidade do Porto para obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Por Joana Pinho Lopes
Orientada por Prof. Dr. Alejandro Santos

2009

Índice

Agradecimentos	v
Lista de abreviaturas	vii
Índice de tabelas	ix
Índice de quadros	xi
Índice de figuras	xv
Resumo	xvii
<i>Abstract</i>	xix
1. Introdução	pág.1
2. Hipótese e objectivos do estudo	pág.5
2.1. Hipótese	pág.5
2.2. Objectivo geral	pág.5
2.3. Objectivos específicos	pág.5
3. Revisão bibliográfica	pág.6
3.1. Síndrome metabólica associada ao VIH	pág.6
3.1.1. Lipodistrofia	pág.9
3.1.2. Insulino-resistência	pág.11
3.1.3. Dislipidemia	pág.13
3.1.3.1 Orientação terapêutica	pág.14
3.2 Fitoesteróis/fitoestanois	pág.18
3.2.1. Definição e fontes alimentares	pág.19
3.2.2. Efeito e mecanismo de acção	pág.20
3.2.2.1. Diferenças entre fitoesteróis e fitoestanois	pág.22

3.2.3. Combinação com as estatinas	pág.23
3.2.4. Segurança alimentar e efeitos adversos	pág.24
4. Material e métodos	pág.25
4.1. Desenho do estudo	pág.25
4.1.1 Critério de inclusão e exclusão	pág.27
4.1.2. Amostra	pág.28
4.2. Recolha de dados e procedimentos do estudo	pág.30
4.2.1. Técnicas das medições	pág.33
4.2.2. Intervenção	pág.35
4.3. Informatização da informação	pág.36
4.4. Análise de dados	pág.37
5. Resultados	pág.39
5.1. Caracterização da população de indivíduos com VIH que participou no estudo	pág.39
5.1.1 História da doença actual	pág.39
5.1.2. Antecedentes pessoais	pág.45
5.1.3. História social e psicossocial	pág.46
5.1.4. Caracterização antropométrica	pág.47
5.1.5. Caracterização analítica	pág.51
5.1.6. Caracterização da actividade física habitual	pág.53
5.1.7. Caracterização dos hábitos alimentares	pág.54
5.2. Avaliar a tolerância de um leite fermentado rico em fitoestanois nestes indivíduos	pág.55
5.3. Efeito do consumo de leite fermentado rico em fitoestanois na redução dos níveis plasmáticos de colesterol-LDL nos indivíduos	

infectados pelo VIH submetidos a um esquema de HAART com dislipidemia, a fazer ou não antidislipidémicos	pág.55
6. Discussão	pág.70
7. Conclusões	pág.79
8. Referências bibliográficas	pág.80
9. Anexos	pág.90

Agradecimentos

Aos meus pais, ao João e à Ângela por nunca me terem deixado desistir e por toda a força que me deram;

À Isabel Pinto por todo o seu contributo, emendando e aperfeiçoando sempre com boa vontade e boa disposição;

À Isabel Pinho e à Joana pela ajuda inestimável que me dispensou;

À Sónia, à Marta, à Marcela, à Rosário pelas suas excelentes achegas;

À Dr.^a Alzira pela paciência, dedicação e pelas boas sugestões;

A todos do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE que tornaram possível a realização deste estudo;

À EMMI-Benecol, na pessoa da Dr.^a Rosário Santos, pela colaboração imprescindível;

Ao meu orientador pela disponibilidade, paciência e apoio inesgotável e principalmente, por ter respeitado o meu ritmo e a minha forma de trabalhar.

A todos Muito Obrigada

Lista de abreviaturas

a.g. - ácidos gordos

ALP - Fosfatase alcalina

ALT - Alanina aminotransferase

Aval. - Avaliação

AZT – Zidovudina

Cal. - Calórico

CHTS,EPE – Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE

Colest. - Colesterol

Colesterol-HDL (C HDL) - Colesterol das lipoproteínas de alta densidade

Colesterol-LDL (C LDL) – Colesterol das lipoproteínas de baixa densidade

C Total - Colesterol total

D:A:D – *Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*

DDI - Didanosina

DHL - Desidrogenase láctica

DP – Desvio padrão

D4T - Estavudina

F - Análise da variância

FDA – *Food and Drug Administration*

GGT – Gamaglutamiltransferase

GI - Grau de liberdade

HAART – Terapia anti-retrovírica altamente activa (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*)

Hid. Carb. - Hidratos Carbono

IMC – Índice de Massa Corporal

Lip. - Lípidos

Máx. - Máximo

Med. - Mediana

Mín. – Mínimo

Mono. - Monoinsaturados

N – Número de indivíduos

NCEP – *National Cholesterol Education Program*

P - Significância

% - Percentagem

Poli. - Poliinsaturados

Prot. - Proteínas

Recom. - Recomendado

Sat. - Saturados

SIDA – Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

3TC - Lamivudina

TRIAC. - Triacilgliceróis

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

Índice de Tabelas

Tabela 1	Semelhanças entre a síndrome metabólica associada ao VIH e a síndrome metabólica dos indivíduos seronegativos	8
Tabela 2	Composição nutricional da dieta da modificação do estilo de vida	15

Índice de Quadros

Quadro 1	Resumo da eficácia dos fitoesteróis e fitoestanóis	19
Quadro 2	Resumo das variáveis do estudo	25
Quadro 3	Caracterização da amostra em função do sexo e da idade	30
Quadro 4	Caracterização dos indivíduos em função do diagnóstico de VIH e do início da HAART	39
Quadro 5	Caracterização dos indivíduos em função da HAART actual	40
Quadro 6	Caracterização dos indivíduos em função dos valores da média e da mediana dos linfócitos CD4 ⁺ no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo	40
Quadro 7	Caracterização dos indivíduos em função dos valores de linfócitos CD4 ⁺ no momento do diagnóstico do VIH	41
Quadro 8	Caracterização dos indivíduos em função da carga viral no momento do diagnóstico do VIH	42
Quadro 9	Caracterização dos indivíduos em função da carga viral no início do estudo	42
Quadro 10	Caracterização dos indivíduos em função dos valores da média e da mediana da carga viral no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo	42
Quadro 11	Caracterização dos indivíduos em função do tempo de diagnóstico de dislipidemia	43
Quadro 12	Caracterização dos indivíduos em função do início do tratamento com antidislipidémico	44
Quadro 13	Caracterização dos indivíduos em função do tipo de antidislipidémico no início do estudo	44
Quadro 14	Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos tabágicos	45
Quadro 15	Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos alcoólicos	46
Quadro 16	Caracterização dos indivíduos em função da actividade	

	actual	46
Quadro 17	Caracterização dos indivíduos em função da classificação social segundo o índice de Graffar	47
Quadro 18	Caracterização dos indivíduos em função da altura	48
Quadro 19	Caracterização dos indivíduos em função do peso	48
Quadro 20	Classificação de excesso de peso e obesidade pelo índice de massa corporal	48
Quadro 21	Caracterização dos indivíduos em função do índice de massa corporal	49
Quadro 22	Caracterização dos indivíduos em função do perímetro da cintura	50
Quadro 23	Caracterização dos indivíduos em função do percentil do perímetro do braço	50
Quadro 24	Caracterização dos indivíduos em função das alterações corporais reportadas	51
Quadro 25	Caracterização dos indivíduos em função das alterações corporais percebidas	51
Quadro 26	Caracterização dos indivíduos em função do sexo e do perfil lipídico	52
Quadro 27	Caracterização dos indivíduos em função do sexo e dos marcadores séricos da função hepática	52
Quadro 28	Caracterização dos indivíduos em função do sexo e da albumina sérica	53
Quadro 29	Caracterização dos indivíduos em função do sexo e das proteínas totais séricas	53
Quadro 30	Caracterização dos indivíduos em função da actividade física habitual	54
Quadro 31	Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos alimentares	55
Quadro 32	Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos antes e após a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestranóis	56
Quadro 33	Valores médios dos lípidos plasmáticos em função da	

	ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)	57
Quadro 34	Valores médios dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)	57
Quadro 35	Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos em função da toma de antidiplidémico e da ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)	58
Quadro 36	Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos em função da toma de antidiplidémico e da não ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)	58
Quadro 37	Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos que não tomam antidiplidémicos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)	59
Quadro 38	Valores médios dos marcadores da função hepática em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)	60
Quadro 39	Valores médios dos marcadores da função hepática em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)	60
Quadro 40	Valores médios dos valores séricos de albumina e proteínas totais em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)	61
Quadro 41	Valores médios dos valores séricos de albumina e proteínas totais em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)	61
Quadro 42	Valores médios do peso, perímetro da cintura e índice de massa corporal e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com	

	fitoestanois no grupo A (ANOVA)	62
Quadro 43	Valores médios do peso, perímetro da cintura e índice de massa corporal e dos lipídios plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)	63
Quadro 44	Valores médios da actividade física habitual e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)	64
Quadro 45	Valores médios da actividade física habitual e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)	65
Quadro 46	Valores médios da actividade física habitual em função no grupo A (ANOVA)	66
Quadro 47	Valores médios da actividade física habitual em função no grupo B (ANOVA)	67
Quadro 48	Valores médios dos hábitos alimentares dos indivíduos (ANOVA)	68

Índice de Figuras

Figura 1	Diagrama do desenho do estudo e dos participantes	29
-----------------	---	----

Resumo

Objectivos: Uma grande percentagem de indivíduos infectados pelo VIH submetidos a terapia anti-retrovírica altamente activa (HAART) desenvolve dislipidemia. Estudos em outras populações revelam que o consumo de fitoesteróis/fitoestanois consegue reduzir os níveis séricos de colesterol-LDL. O objectivo deste estudo foi avaliar o efeito da ingestão de fitoestanois, sob a forma de leite fermentado, associada à dieta e à prática de exercício físico habituais, no nível sérico de colesterol-LDL de indivíduos VIH positivos, submetidos a um esquema de anti-retrovíricos, com dislipidemia, a fazer ou não antidislipidémico.

Métodos: Foi conduzido um estudo experimental, randomizado, cruzado, não cego com a duração de 12 semanas, em 16 indivíduos infectados pelo VIH, com níveis de colesterol-LDL >100mg/dl, que consumiram um leite fermentado com 2g/dia de fitoestanois durante 30 dias. Foram recolhidos dados analíticos, antropométricos e relativos à actividade física habitual e aos hábitos alimentares nas semanas 0, 4,8 e 12.

Resultados: Foram avaliados 9 homens e 7 mulheres, com uma média de idade de 51 anos. 75% dos indivíduos estavam submetidos a 2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa e 1 inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa. Metade dos indivíduos fazia antidislipidémicos. 50% dos indivíduos apresentavam peso normal, 25% tinham excesso ponderal e 25% obesidade. 25% dos participantes apresentavam um perímetro do braço no percentil ≤ 5 . 68,75% perceberam alterações corporais pós diagnóstico de VIH. Os participantes não cumpriam as recomendações nutricionais

preconizadas pelo NCEP para os hidratos de carbono, as gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas e as fibras. Os indivíduos que não faziam antidiispidémicos apresentaram um valor médio inferior de colesterol-LDL depois de tomarem leite fermentado enriquecido com fitoestanol ($p=0,038$).

Conclusões: Foi possível estabelecer uma relação entre a toma de leite fermentado rico em fitoestanois e o nível sérico de colesterol-LDL dos participantes que não faziam antidiispidémico. A etiologia da dislipidemia nesta população pode condicionar o efeito dos fitoestanois.

Palavras-chave: VIH, dislipidemia, hipercolesterolemia, colesterol-LDL, síndrome metabólica, fitoesteróis/fitoestanois, HAART.

Abstract

Objective: A great percentage of HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) develop dyslipidemia. Plant sterols/stanols reduce serum LDL-cholesterol levels in individuals without HIV infection. The aim of this study was to evaluate the effect of plant stanols, added to yogurt, maintaining the same diet and exercise, on serum LDL-cholesterol levels among HIV patients, receiving HAART, with dyslipidemia, in combination or not with a statin drug.

Methods: A cross-sectional, randomized, not blinded study was conducted for 12 weeks, with 16 HIV infected patients who had LDL-cholesterol levels >100mg/dl. Patients assigned to receive 2g/day plant stanols for 30 days. Blood tests and anthropometric measures were made, and usual physical activity and dietary intake were assessed at 0, 4, 8 and 12 weeks.

Results: 9 men and 7 women entered the study, with a mean age of 51 years. Of all individuals, 75% were receiving 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitor and 1 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor. Half patients were on statin therapy. 50% of patients were non-overweight, 25% were overweight and 25% were obese. 25% of the individuals had an arm circumference percentile ≤ 5 . 68,75% declared body changes after HIV diagnosis. All participants didn't reach the NCEP nutritional guidelines for carbohydrates, monounsaturated and poliunsaturated fats and fibers. The group without statin therapy had a lower mean value of LDL-cholesterol after the intake of plant stanols enriched yogurt ($p=0,038$).

Conclusions: It was possible to establish an association between the intake of phytosterols enriched yogurt and serum LDL-cholesterol levels among HIV patient without statin therapy. The etiology of dyslipidemia in these patients can influence plant stanols effects.

Key-words: HIV, dyslipidemia, hypercholesterolemia, LDL-cholesterol, metabolic syndrome, phytosterols/phytosteranols, HAART.

1. Introdução

Em toda a Europa existem actualmente mais de 1.5 milhões de pessoas infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). Estudos indicam que a prevalência do VIH continuará a aumentar nos próximos anos, representando um importante problema de saúde pública (1).

Na última década, a introdução da terapia anti-retrovírica altamente activa (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy* - HAART) modificou significativamente o decurso da infecção pelo VIH, através da redução da incidência de infecções oportunistas e de condições definidoras de Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA), permitindo o aumento da sobrevivência e a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos infectados (2, 3). No entanto, a este acréscimo da esperança de vida tem-se associado um aumento das complicações relacionadas ao tratamento prolongado com HAART, que incluem a obesidade central, a dislipidemia e alterações do metabolismo da glicose (4-8). Esta tríade, também chamada de síndrome metabólica, tem sido responsável pelo aumento do risco de doença cardiovascular na população em geral, e possivelmente na população infectada pelo VIH (9-11). Recentemente, o estudo D:A:D (*Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs*) revelou que o risco de enfarte do miocárdio aumenta 26% por cada ano de exposição ao HAART (11).

Em diferentes estudos, a prevalência da dislipidemia nos indivíduos seropositivos situa-se entre os 30-80%, e está fortemente associada ao uso de inibidores da protease e à duração da terapia anti-retrovírica (12, 13). Na maioria dos casos, as alterações do perfil lipídico são caracterizadas pelo

aumento das concentrações séricas de triacilgliceróis e de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (colesterol-LDL) e pela diminuição de colesterol das lipoproteínas de alta densidade (colesterol-HDL) (6-8, 13). No entanto, o estudo D:A:D sugere que aos vários regimes de anti-retrovíricos podem estar associados diferentes perfis lipídicos (10, 14).

A decisão de intervenção terapêutica na dislipidemia deve ser baseada no prognóstico da doença bem como na avaliação do risco de doença cardiovascular. Nos indivíduos infectados pelo VIH, as duas estratégias farmacológicas mais utilizadas para o controlo da dislipidemia são a substituição do agente anti-retrovírico agressor por outro alternativo, e/ou o recurso a antidislipidémicos, tais como as estatinas (inibidores da redutase HMG-CoA) ou os fibratos (9, 12, 15, 16). A utilização destas medidas deve ser ponderada tendo em conta a possibilidade de relapso virológico associada à substituição do agente anti-retrovírico, e de toxicidade muscular e hepática causada pelo recurso a estatinas (12, 15, 17). A maioria das estatinas é metabolizada através da via citocromo P450 3A4 (CYP3A4), e a sua inibição pelos inibidores da protease pode aumentar várias vezes a concentração das mesmas, o que tem justificado o uso condicionado destas substâncias, à excepção da pravastatina (12, 15, 17).

Paralelamente às intervenções farmacológicas, as modificações positivas do estilo de vida têm sido consideradas um componente básico e fundamental na terapia da dislipidemia. Na população em geral, de acordo com o *National Cholesterol Education Program* (NCEP) uma redução de 25 a 30% dos níveis plasmáticos de colesterol-LDL poderá ser atingida através de um conjunto de medidas que combinem uma dieta normolipídica, com rigor na

proporção e tipo de gordura, o aumento da fibra alimentar, e a incorporação de 2 g/dia de esteróis/estanóis vegetais, com a redução de peso (se necessária) e o aumento dos níveis de actividade física (18). Segundo vários autores, as linhas de orientação estabelecidas pelo NCEP para a identificação e tratamento da dislipidemia deverão ser aplicadas nos indivíduos seropositivos (6, 9, 19).

Na literatura internacional foram encontrados mais de 50 publicações onde é demonstrado que os fitoesteróis/fitoestanóis reduzem os níveis séricos de colesterol-LDL, facto que tem transformado estas substâncias num complemento atractivo à terapia nutricional no tratamento da dislipidemia (20-22). Esta associação positiva foi já estudada em vários grupos populacionais tais como: indivíduos normo e hipercolesterolémicos; homens, mulheres e crianças; indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1 e 2; indivíduos com doença coronária e em indivíduos submetidos a antidislipidémicos, nomeadamente estatinas (21, 23, 24). Apesar do interesse despertado pelos efeitos positivos da utilização destas substâncias, na pesquisa bibliográfica efectuada não foram encontrados trabalhos onde a população estudada fosse constituída por indivíduos infectados pelo VIH. Nesta população de indivíduos polimedicados, potencialmente sujeitos a interacções farmacocinéticas e com grande probabilidade de instabilidade na adesão à terapêutica, o recurso a intervenções não farmacológicas como primeira linha de acção torna-se ainda mais premente e lógico (12, 25, 26). Deste modo, no tratamento da dislipidemia nos doentes seropositivos o recurso a produtos enriquecidos com esteróis/estanóis vegetais poderá mostrar-se útil na optimização das estratégias terapêuticas actualmente disponíveis.

Neste contexto, é intenção deste estudo a avaliação da resposta à administração de estanois vegetais (2g/dia), sob a forma de leite fermentado, associada à dieta habitual, num grupo de indivíduos infectados pelo VIH, com dislipidemia, e a fazer terapia anti-retrovírica em ambulatório no Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, E.P.E. (CHTS,EPE).

2. Hipótese e objectivos do estudo

2.1 Hipótese

- O consumo de 2g/dia de estanois vegetais reduz os níveis plasmáticos de colesterol-LDL nos indivíduos infectados pelo VIH submetidos a um esquema de anti-retrovíricos com dislipidemia.

2.2 Objectivo geral

- Determinar o efeito da ingestão de estanois vegetais (2g/dia), sob a forma de leite fermentado, associada à dieta e à prática de exercício físico habituais no nível sérico de colesterol-LDL de indivíduos VIH positivos, submetidos a um esquema de anti-retrovíricos, com dislipidemia, a fazer ou não antidislipidémico.

2.3 Objectivos específicos

- Caracterizar a população de indivíduos com VIH que frequenta a consulta externa de Medicina Interna do CHTS, EPE.

- Avaliar a tolerância de um leite fermentado rico em fitoestanois nestes indivíduos.

- Verificar se o consumo deste produto reduz os níveis plasmáticos de colesterol-LDL nos indivíduos infectados pelo VIH com dislipidemia, a fazer ou não antidislipidémico.

3. Revisão bibliográfica

Na revisão bibliográfica que irá ser apresentada neste capítulo serão discutidos os aspectos de interesse relacionados com a síndrome metabólica associada ao VIH e com os fitoesteróis/fitoestanois.

3.1 Síndrome metabólica associada ao VIH

Antes dos meados de 1990 não estava disponível ainda uma terapia eficaz para o VIH. O tratamento dos doentes focava-se na prevenção e na gestão das complicações infecciosas e neoplásicas, relacionadas com a profunda imunossupressão associada à infecção pelo vírus. Durante este período foram identificadas complicações metabólicas, sendo que a síndrome de *wasting* era a mais comum. Esta condição, que ainda hoje ocorre em doentes não tratados com doença avançada, ou em doentes que não respondem à actual terapêutica, conduz a uma perda progressiva de massa isenta de gordura. A sua etiologia é multifactorial e inclui a diminuição da ingestão calórica, disfunção gastrointestinal e do metabolismo (27).

A dislipidemia que ocorre em doentes não tratados consiste na diminuição sérica de colesterol total, colesterol-LDL e colesterol-HDL, e no aumento dos níveis de triacilgliceróis. A sua patogénese envolve níveis alterados de citocinas inflamatórias, diminuição da *clearance* dos triacilgliceróis e inibição da lipoproteína lipase (28). Inicialmente a homeostase da glicose foi descrita como normal, no entanto em alguns doentes não tratados foi recentemente observada insulino-resistência (29-31). Nestes

doentes também se verificaram vários casos de aterosclerose avançada, ocorrendo mais frequentemente do que seria esperado (32).

Com a introdução da terapia anti-retrovírica altamente activa (HAART) em meados dos anos 90, foi alterado o prognóstico dos indivíduos infectados pelo VIH. Esta infecção passou então de doença fatal inexorável a condição crónica, na qual os indivíduos com acesso aos tratamentos podem esperar uma vida mais longa e mais saudável (33). Um estudo retrospectivo com 36 766 indivíduos seropositivos que receberam tratamento, entre Janeiro de 1993 a Junho de 2001, revelou que após a introdução do HAART a mortalidade declinou de 21.3 para 5 por 100 doentes/ano (34).

Com a popularização da HAART foram constatadas transformações específicas da forma corporal, muitas vezes ocorrendo em associação com alterações metabólicas distintas (31). A constelação destas complicações, aparentemente únicas, ficou conhecida por vários termos, mas é comumente chamada de síndrome metabólica associada ao VIH. Esta síndrome é heterogénea e pode incluir alterações antropomórficas (lipoatrofia periférica, obesidade central ou lipomatose localizada), dislipidemia e insulino-resistência (31). Os mecanismos responsáveis pelo seu desenvolvimento não estão ainda bem compreendidos, no entanto a sua etiologia é provavelmente multifactorial, com contribuições da HAART, do próprio vírus VIH, e da predisposição genética do indivíduo (6-8).

Os componentes da síndrome metabólica associada com VIH fazem lembrar os da síndrome metabólica (ver tabela 1).

Tabela 1. Semelhanças entre a síndrome metabólica associada ao VIH e a síndrome metabólica dos indivíduos seronegativos

Variáveis	Síndrome metabólica	Síndrome metabólica associada ao VIH
Hiperinsulinemia	Presente	Presente
Intolerância à glicose	Presente	Presente
Obesidade central	Presente	Presente
Hipertensão	Presente	Presente
Perfil lipídico aterogénico ^a	Presente	Presente
Hiperuricemia	Presente	Desconhecido
Estado protrombótico	Presente	Presente
Estado proinflamatório	Presente	Presente

^a inclui baixos níveis de colesterol HDL, hipertriacilgliceridemia e aumento dos níveis de partículas pequenas e densas de colesterol-LDL

Fonte: (35)

Na população em geral, esta síndrome é um aglomerado de manifestações clínicas específicas e de alterações metabólicas que, quando presentes em simultâneo, aumentam significativamente (cerca de 2 a 4 vezes) o risco de doença cardiovascular (36-38).

A doença cardíaca prematura, na ausência de factores de risco confundidores identificáveis tais como: a dislipidemia associada ao VIH, os factores de risco para a aterosclerose, a HAART ou a infecção pelo herpes vírus, é uma importante causa de morbilidade na população infectada pelo VIH (39). No início da epidemia da SIDA a doença cardíaca contabilizava apenas 6% dos casos de morbilidade, com 1,1% de mortalidade registada. Contudo, a partir de 1996, com o aumento da sobrevivência dos indivíduos infectados com VIH, a doença cardíaca tornou-se a primeira causa de morte (9,1%) (40). Os resultados do estudo D:A:D com 23 468 participantes, com 1.6 anos de

seguimento, mostraram que o aumento de doença coronária estava associado à: exposição à HAART, idade, história de hábitos tabágicos, género masculino, doença cardiovascular prévia, níveis aumentados de colesterol-LDL e de triacilgliceróis, baixos níveis de colesterol-HDL e presença de diabetes (11). Estes dados confirmam que os factores de risco cardiovascular desempenham um papel semelhante na infecção pelo VIH e na população em geral, mas com uma maior magnitude (40).

3.1.1 Lipodistrofia

Nos indivíduos com síndrome metabólica do VIH têm sido observadas alterações da composição corporal, normalmente associadas a vários graus e padrões de redistribuição de gordura (31). A frequência destas alterações antropomórficas, vagamente denominadas de “lipodistrofia” é incerta. A prevalência estimada varia entre 13% e 84%, e este grande intervalo de frequência deve-se provavelmente ao facto, de até recentemente (41), não existir consenso na definição de caso, e à falta de controlo dos efeitos da etnicidade, predisposição genética para insulino-resistência ou obesidade, e variações dos regimes de HAART (31, 42-44).

As alterações da distribuição de gordura corporal surgem numa das três das seguintes formas:

- lipoatrofia generalizada ou localizada normalmente nas extremidades, nádegas e face devida à perda de gordura subcutânea;
- lipohipertrofia com deposição de gordura generalizada ou localizada envolvendo o abdómen pelo aumento de gordura visceral, peito através do

aumento do tecido gordo glandular, região dorso-cervical e a área supraclavicular;

- um padrão misto com adiposidade central e lipoatrofia periférica (45, 46).

As associações epidemiológicas imputando os agentes da HAART na patogénese da lipodistrofia são suportadas por estudos celulares, que demonstram que os vários inibidores da protease induzem a lipólise ou o bloqueio precoce da adipogénese (47). Do mesmo modo, os inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa promovem a apoptose das células adiposas (48). Contudo, estes são efeitos *in vitro* que ocorrem com doses que excedem três ou mais vezes o pico terapêutico das concentrações séricas dos fármacos (7).

Para além dos agentes da HAART, outros factores têm sido associados ao risco de desenvolver lipodistrofia, tais como a baixa contagem de linfócitos CD4⁺ (<200cel/ μ l) (43). Os resultados do *HIV Outpatient Study* sugerem que o aumento da duração da infecção pelo VIH, uma alta carga viral e um valor baixo de CD4⁺ pré-tratamento com HAART, bem como uma prolongada sobrevivência e duração da HAART, constituem os factores que mais significativamente contribuem para o desenvolvimento de lipodistrofia (49). Outros elementos podem também estar envolvidos por exemplo, os níveis de colesterol-HDL parecem estar inversamente correlacionados com o grau de expansão de gordura intraabdominal (50), e os níveis de leptina estão directamente correlacionados com o grau de lipoatrofia periférica (48).

Os métodos para avaliação e diagnóstico da obesidade abdominal incluem uma série de procedimentos que podem ir desde o muito simples até

aos altamente sofisticados (51). Existe o consenso que o perímetro da cintura é um marcador fiável para o tecido adiposo visceral e o seu uso deve ser incorporado na avaliação de rotina de todos os doentes (52).

Embora o diagnóstico de lipoatrofia possa ser realizado através do exame clínico, a constatação do doente pode ser a primeira e o melhor indicador das alterações corporais, que deverá ser correlacioná-la com o exame físico (53).

3.1.2 Insulino-resistência

A relação entre a terapia para a infecção pelo VIH e a insulino-resistência ficou claramente estabelecida em meados dos anos 90. Nessa altura, a *Food and Drug Administration* (FDA) lançou um relatório que descrevia o aparecimento da diabetes *mellitus* e da hiperglicemia em indivíduos infectados pelo VIH submetidos a inibidores da protease (54).

Existe uma grande prevalência de insulino-resistência entre os indivíduos seropositivos (mais de 35%), quando comparada com incidência de cerca de 5% na população em geral (55). Espera-se que a incidência da diabetes na população infectada pelo VIH aumente com o tempo, dado que esta é ainda de idade relativamente jovem. Outro factor que pode conduzir ao aumento da incidência é o acréscimo cumulativo de regimes de HAART, muitos dos quais baseados em inibidores da protease (33).

Na população em geral os factores mais comuns que contribuem para o desenvolvimento da insulino-resistência incluem os factores genéticos, a inactividade física e o excesso de peso ou a obesidade. Nos indivíduos

infectados pelo VIH existem factores adicionais como o efeito pró-inflamatório do próprio VIH, os efeitos directos da HAART (especialmente dos inibidores da protease), e as consequências indirectas do tratamento, por exemplo a lipodistrofia (31, 33).

A insulino-resistência é principalmente mediada por três órgãos: o fígado, o músculo-esquelético e o tecido adiposo (56). Existe a evidência de que a lipodistrofia está associada ao aumento da deposição de gordura no músculo acompanhada com alterações da acção da insulina (57). Foi sugerido também que os regimes de HAART contendo inibidores da protease alteram a tolerância à glicose através de dois mecanismos: primeiro, pela indução de insulino-resistência periférica no músculo-esquelético e no tecido adiposo, e segundo, pelo comprometimento da capacidade das células beta de compensar estas alterações (58). Os inibidores da protease alteram a captação de glicose pelas células via inibição do transportador GLUT4 (59, 60). Conjuntamente foi demonstrado que os indivíduos seropositivos com lipodistrofia apresentam alterações no trânsito e fosforilação da glicose, o que conduz a insulino-resistência (61).

A adiponectina e os ácidos gordos livres também foram associados à insulino-resistência na infecção pelo VIH. Nos indivíduos com lipodistrofia, o aumento dos ácidos gordos livres foi correlacionado com a insulino-resistência (62, 63).

3.1.3 Dislipidemia

Numerosos estudos, durante as eras pré e pós-HAART, têm descrito alterações das concentrações séricas dos lípidos e das lipoproteínas em indivíduos seropositivos. Mesmo em estudos com objectivos diferentes, e que incluíram participantes com características demográficas diferentes, um padrão da síndrome metabólica associada ao VIH emerge, consistindo em hipertriacilgliceridemia, hipercolesterolemia e baixos níveis de colesterol-HDL (7).

Desde a generalização do uso de HAART, a hipertriacilgliceridemia tem-se tornado mais severa e prevalente, e os níveis de colesterol total e de LDL aumentaram, não se verificando, na maior parte dos casos, maior redução do nível de colesterol-HDL (31, 64, 65). Tem sido constatada uma associação entre a hipertriacilgliceridemia e a hipercolesterolemia com a maioria dos inibidores da protease, bem como com alguns inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa (7). Em indivíduos infectados pelo VIH, um regime de HAART baseado em inibidores da protease altera o perfil lipídico em poucas semanas após o início do tratamento, sem qualquer efeito clínico evidente na alteração da composição corporal (66). Consequentemente, mais de 66% dos doentes submetidos a inibidores da protease desenvolvem uma dislipidemia significativa. Alguns dos indivíduos com a síndrome metabólica associada ao VIH apresentam uma reversão parcial da dislipidemia quando os inibidores da protease são interrompidos (67), sugerindo que estas substâncias podem ser responsáveis pelas alterações lipídicas observadas (7).

3.1.3.1 Orientação terapêutica

O desenvolvimento da dislipidemia nos indivíduos seropositivos é multifactorial (8). Neste contexto, é difícil de sustentar uma óptima orientação terapêutica dada a ausência de uma etiologia bem definida. Para além disso, os potenciais benefícios da terapia medicamentosa devem ser avaliados em relação ao risco de interacções farmacológicas (68). Dado o aumento do risco cardiovascular associado à infecção pelo VIH e ao uso de HAART, as recomendações sugerem que este risco seja avaliado nestes doentes (8). Desta forma admite-se que os cálculos do risco cardiovascular assumem que esta população se “comporta” como a população em geral, mas como os indivíduos com VIH são geralmente mais jovens foi sugerido que em vez dos 10 anos risco fosse utilizada a esperança de vida. Mesmo assim, a avaliação do risco é apenas um indicador que necessita de extensa interpretação clínica. Alguns estudos testaram o *score* de risco de *Framingham* nestes indivíduos, com um risco excessivo resultante, que classificava muitos deles como tendo um risco >20% por década, necessitando conseqüentemente de tratamento intensivo (69-71). Este risco excessivo deve-se à idade, aos hábitos tabágicos pesados, aos inibidores da protease e à lipodistrofia, que se associam ao aumento do colesterol-LDL e à redução do colesterol-HDL com alterações do perímetro da cintura (69-72).

A base da orientação terapêutica dos indivíduos infectados pelo VIH é a modificação do estilo de vida que inclui a alteração dos hábitos alimentares, o aumento do exercício físico, a cessação tabágica, e a redução da ingestão

alcoólica. As alterações positivas do estilo de vida pretendem corrigir o perfil lipídico aterogénico, melhorar a sensibilidade à insulina e a oxidação de gordura, minimizando o risco de doença cardiovascular, sem interferir com o controlo da infecção pelo VIH (6-8). No que diz respeito à dislipidemia, mais concretamente, as recomendações (6, 16) são para se proceder como nos indivíduos não infectados pelo VIH, isto é, seguindo as recomendações do NCEP que se encontram na tabela 2.

Tabela 2. Composição nutricional da dieta da modificação do estilo de vida

Nutrientes	Ingestão recomendada
Gordura saturada*	<7% do total calórico
Gordura poliinsaturada	>10% do total calórico
Gordura monoinsaturada	>20% do total calórico
Gordura total	25-30% do total calórico
Hidratos de carbono**	50-60% do total calórico
Fibra	20-30g/dia
Proteínas	Aproximadamente 15% do total calórico
Colesterol	<200mg/dia
Calorias totais (energia)***	Balanco entre a ingestão calórico e os gastos energéticos diários de modo a manter o peso desejado ou prevenir o aumento de peso

* a ingestão de ácidos gordos trans deve ser baixa pois aumentam o colesterol-LDL. **a base devem ser os hidratos de carbono complexos incluindo os cereais integrais e os vegetais. ***os gastos energéticos diários devem incluir pelo menos uma actividade física moderada.

Fonte: (18)

A redução de peso nos indivíduos com excesso ponderal ou obesidade melhora os níveis de colesterol-LDL e confere benefícios para a saúde, que incluem a correcção de outros factores de risco cardiovascular (18). Os indivíduos portadores do VIH devem evitar dietas que resultem em perdas de

peso rápidas, dado que estas podem provocar perda de massa magra (6). Num estudo com indivíduos seropositivos submetidos a inibidores da protease, uma dieta hipolipemiante e o aumento de exercício físico reduziu com sucesso os níveis de colesterol em 11% e os de triacilgliceróis em 21% (73). O NCEP recomenda que se após seis semanas de dieta e exercício físico os níveis de colesterol-LDL não tiverem atingido o objectivo pretendido, outras opções devam ser consideradas, como a ingestão de 2g/dia de fitoesteróis ou fitoestanois e o aumento de fibra solúvel (10-25g/dia) (18).

Embora as modificações do estilo de vida sejam a primeira linha de acção no tratamento da dislipidemia, estas medidas são frequentemente insuficientes para corrigi-la nos doentes com VIH (73, 74). Assim, a maioria das recomendações sugere a substituição da HAART nos indivíduos com alto risco cardiovascular por agentes de HAART com menor impacto metabólico (8).

Em relação aos inibidores da transcriptase reversa, o uso de estavudina (d4T) é desencorajado, dado a sua forte associação com a redução de gordura subcutânea principalmente periférica (lipoatrofia) (72, 75). A zidovudina (AZT), outro dos análogos da timidina, foi também associada a estas alterações. Contudo embora os efeitos adversos do AZT são menos severos do que os da d4T (76). A substituição de um inibidor da protease ou de um inibidor não nucleosídico da transcriptase reversa pelo abacavir (ABC) é uma boa opção, pois pode conduzir a uma melhoria modesta dos níveis de colesterol e de triacilgliceróis. A troca do d4T por ABC pode levar a uma recuperação progressiva de massa gorda periférica (77). Os efeitos benéficos da nevirapina nos níveis séricos de colesterol-HDL, renovaram o interesse neste fármaco (40).

No que diz respeito aos inibidores da protease, um estudo demonstrou que o risco de desenvolver hipercolesterolemia nos indivíduos submetidos a ritonavir, nelfinavir e indinavir aumentam 20, 9 e 4 vezes respectivamente (64). Está também bem estabelecido que o uso de lopinavir/ritonavir tem efeitos adversos no perfil lipídico (78). Por contraste, o atazanavir é o inibidor da protease com o perfil metabólico mais favorável, dado que não altera o metabolismo lipídico nem a sensibilidade à insulina (79, 80).

Como a manutenção de baixas cargas virais é crítica, a opção da possível troca de inibidores da protease e de inibidores análogos da transcriptase reversa tem de ser considerada à luz do perfil de resistência da população viral e do estágio da doença (68, 81).

Quando as modificações do estilo de vida são ineficazes ou a alteração da terapia anti-retrovírica não está recomendada, o recurso a agentes antilipidémicos é considerado para os casos de níveis plasmáticos elevados de triacilgliceróis e/ou colesterol (6, 8). De acordo com as recomendações gerais, a terapia com estatinas deve ser a primeira opção, dado os benefícios universais no risco cardiovascular. A escolha da estatina vai depender do seu metabolismo (40). As potenciais interações farmacológicas entre as estatinas e os agentes da HAART devem ser monitorizadas, pois a maioria das estatinas são metabolizadas através da via citocromo P450 3A4. Os inibidores da protease inibem esta via, podendo aumentar várias vezes a concentração da estatina, com aumento do risco de toxicidade hepática e muscular (12). As exceções são, a pravastatina (que não envolve nenhum citocromo no seu metabolismo) e a fluvastatina (que envolve o CYP2C8), sendo que a

pravastatina parece ser o agente mais seguro no tratamento da dislipidemia nestes doentes (8, 82). Um estudo que avaliou a eficácia da pravastatina juntamente com aconselhamento alimentar mostrou uma redução média de 46mg/dl nos níveis de colesterol total, quando comparado com a diminuição média de 12mg/dl no grupo de controlo que recebeu apenas aconselhamento alimentar (83). Os fenofibratos devem ser considerados em indivíduos com VIH com hipertriacilgliceridemia (84). Embora os fibratos sejam também metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, aparentemente só afectam CYP3A4 (9). Contudo, a sua utilização concomitante com as estatinas deve ser cautelosa, já que esta combinação pode aumentar o risco de toxicidade muscular (6, 8). Outros fármacos como a niacina e o ezetimiba estão ainda a ser avaliados em estudos prospectivos (9).

3.2 Fitoesteróis/fitoestanóis

No quadro 1 estão resumidas as considerações com maior significado sobre a utilização de fitoesteróis e fitoestanóis.

Quadro 1. Resumo da eficácia dos fitoesteróis e fitoestanóis

-
- Reduzem o colesterol-LDL como terapia primária (alteração terapêutica do estilo de vida) na dose de 2g/dia;
 - Exercem um efeito aditivo em combinação com uma dieta hipolipídica e/ou uma terapia com estatinas;
 - São bem aceites como parte integrante de uma dieta habitual quando incluídos em margarina, manteiga, maionese, leites fermentados ou sumo de laranja;
 - São bem tolerados por todos os indivíduos (crianças, diabéticos tipo 2, adultos com hipercolesterolemia);
 - Reduzem os níveis de inflamação (isto é, alta sensibilidade para a proteína C reactiva).
-

Fonte: (85)

3.2.1 Definição e fontes alimentares

O efeito redutor dos fitoesteróis no colesterol sérico tem sido estudado desde os anos 50, e o dos fitoestanóis foi descrito pela primeira vez em 1986 (86, 87).

Os esteróis vegetais ou fitoesteróis são compostos não nutritivos semelhantes ao colesterol, diferindo apenas na estrutura da sua cadeia lateral C-24 (88). Já foram identificados mais de 40 fitoesteróis, no entanto o sitosterol, o campesterol, e o estigmasterol são os mais abundantes (89). As suas principais fontes alimentares são os vegetais ricos em gordura e os produtos vegetais, incluindo os óleos vegetais, as sementes, os frutos e os frutos secos (90).

Os fitoestanóis são esteróis vegetais saturados, isto é, que não possuem duplas ligações na estrutura do anel de esterol. São menos abundantes na natureza do que os fitoesteróis, sendo o sitostanol e o campestanol os mais numerosos (21).

Uma dieta típica ocidental contém aproximadamente 200-500 mg/dia de colesterol e 200-400 mg/dia de outros esteróis, sendo que destes, 100 a 300 mg/dia correspondem a fitoesteróis e 20 a 50 mg/dia a fitoestanóis (21, 91, 92). Os seres humanos absorvem e retêm 55 a 60% do colesterol da alimentação, mas a absorção de outros esteróis é inferior a 5%, pois a maior parte destas substâncias é rapidamente excretada pelo fígado para a árvore biliar, restando apenas em circulação menos de 1% (93). A absorção dos fitoesteróis depende da natureza da cadeia lateral C-24, sendo que o aumento da complexidade da cadeia lateral aumenta a hidrofobia, o que reduz a sua absorção (94).

3.2.2 Efeito e mecanismo de acção

A popularização do uso dos fitoesteróis como agentes hipocolesterolémicos deu-se a partir da sua esterificação com ácidos gordos, o que permitiu aumentar a sua solubilidade e incorporá-los numa grande variedade de produtos alimentares, bem como melhorar a sua dispersão no intestino e por conseguinte promover a sua eficácia (21, 95, 96).

Katan et al. numa meta-análise com 41 ensaios clínicos, demonstrou que a ingestão de cerca de 2g/dia de fitoesteróis ou fitoestanóis (em produtos enriquecidos) diminui o colesterol-LDL plasmático em 10 a 15%, com pouca redução adicional quando administrado em doses superiores. Foi também evidenciado que a percentagem de redução no colesterol-LDL não variou significativamente com a idade. Esta diminuição de colesterol-LDL verifica-se habitualmente sem influenciar as concentrações de triacilgliceróis e colesterol-

HDL, e é independente dos níveis de colesterol iniciais ou dos hábitos alimentares de indivíduos adultos hipercolesterolémicos (21, 97, 98).

O perfil do metabolismo do colesterol varia entre indivíduos e é geneticamente determinado (99). Deste modo, os indivíduos que apresentam uma absorção de colesterol aumentada respondem melhor ao efeito hipocolesterolémico dos ésteres de esteróis e estanois vegetais, especialmente se em simultâneo tiverem uma produção hepática de colesterol reduzida. Por exemplo, os indivíduos com o alelo para a apolipoproteína (Apo) E4 absorvem mais colesterol a nível intestinal do que os indivíduos com o alelo para a Apo E3 (100).

Os fitoesteróis e os fitoestanois exercem o seu efeito hipocolesterolémico, possivelmente pela sua interferência na absorção do colesterol alimentar e biliar no tracto intestinal dos humanos (101, 102). Estudos *in vitro* e *in vivo* provaram que não existem diferenças entre os fitoesteróis e os fitoestanois na redução da incorporação do colesterol nas micelas. Os seus efeitos na diminuição do colesterol ocorrem através da competição micelar, resultando na redução da absorção intestinal de colesterol e no aumento da excreção fecal do mesmo e dos seus metabolitos (85).

Este mecanismo implicaria que os ésteres de fitoestanois tivessem que ser consumidos a cada refeição que contivesse colesterol, para se atingir a máxima eficácia. Contudo, estudos indicam que o consumo de 2,5 g desta substância apenas ao almoço produziu efeitos similares na redução de colesterol, quando comparado com o consumo da mesma quantidade dividida em três refeições (103, 104). Este facto sugere que a diminuição da incorporação do colesterol nas micelas não é o único mecanismo para a

redução do colesterol sérico induzido pelos fitoesteróis e fitoestanóis. Assim, parece que estas substâncias são assimiladas pelos enterócitos afectando também o metabolismo intestinal das lipoproteínas (85).

Os estanóis vegetais são facilmente transportados do lúmen intestinal para os enterócitos. Por contraste com o colesterol, os fitoesteróis e os fitoestanóis são minimamente incorporados e secretados na circulação via as quilomicra. Para uma incorporação eficiente nas quilomicra, estas substâncias necessitam de ser previamente esterificadas (85). O colesterol e os fitoesteróis não esterificados são transportados de volta para o lúmen intestinal através de uma bomba específica chamada “bomba de esterolina”, que contem as proteínas *ATP-Binding Cassete* (ABC), ABCG5 e ABCG8 (105). Estes transportadores limitam a absorção e promovem a excreção dos esteróis vegetais. Yang et al. demonstrou de forma convincente que os fitoesteróis alimentares alteram a homeostase do colesterol afectando os transportadores *ATP-Binding Cassete*, ABCG5 e ABCG8. (106). Desta forma, os fitoesteróis e os fitoestanóis parecem diminuir as concentrações séricas de colesterol não só interferindo com a absorção micelar do colesterol, mas também interrompem a homeostase do colesterol, promovendo o efluxo do colesterol através dos transportadores ABC (85).

3.2.2.1 Diferenças entre fitoesteróis e fitoestanóis

Embora os fitoesteróis e fitoestanóis tenham um efeito semelhante na diminuição do colesterol-LDL sérico, a eficácia dos fitoesteróis é atenuada com o tempo, facto que parece estar relacionado com a redução da eliminação do

colesterol do organismo pelos ácidos biliares. Alguns estudos reportam diminuição da síntese de ácidos biliares durante o consumo de fitoesteróis (107). Para além do mais, a malabsorção do colesterol induzida pelos esteróis e estanois vegetais pode aumentar de forma marcada a sua síntese. Assim, existem dois mecanismos – a redução da síntese de ácidos biliares e o aumento da síntese de colesterol – que podem compensar a eliminação fecal aumentada do colesterol provocada pelos fitosteróis, prevenindo qualquer redução consistente dos níveis plasmáticos de colesterol (108). O mesmo não se verifica com os fitoestanois pois estes parecem diminuir os níveis plasmáticos de fitoesteróis e não interferem com a síntese de ácidos biliares (109).

3.2.3 Combinação com as Estatinas

Dado que a inibição da absorção do colesterol pelos ésteres de esteróis e estanois vegetais aumentam a síntese de colesterol, numa tentativa de manter a homeostase celular do colesterol, o nível de colesterol-LDL pode permanecer acima dos níveis recomendados (103, 108). Baixas doses de estatinas combinadas com ésteres de fitoesteróis e fitoestanois podem ser a combinação de tratamento ideal para estes casos. Vários estudos têm confirmado que esta combinação produz uma redução do colesterol-LDL adicional de aproximadamente 10% (110). Estudos também sugerem que os fitoestanois e a terapia com estatinas têm efeitos adicionais e não sinérgicos (111, 112). Cater e colaboradores demonstraram uma redução significativa do nível de proteína C reactiva quando são adicionados fitoestanois são

adicionados à terapia com estatinas (20). Consequentemente, os fitoesteróis e os fitoestanóis podem também diminuir o risco cardiovascular, como foi evidenciado pela redução dos biomarcadores de stress oxidativo e de inflamação (85).

3.2.4 Segurança alimentar e efeitos adversos

A FDA e o *Scientific Committee on Foods of the European Union* concluíram que os fitoesteróis e os fitoestanóis são seguros para uso humano e a FDA autorizou uma menção nos alimentos que contêm ésteres de esteróis ou estanóis vegetais acerca da sua capacidade para reduzir o risco de doença cardiovascular (21).

A maior parte dos estudos indiciam que os fitoesteróis e os fitoestanóis diminuem os níveis plasmáticos de carotenos mas não de retinol (vitamina A), pois este não é transportado pelas lipoproteínas (113). Uma meta-análise demonstrou que os níveis plasmáticos de vitaminas A, D e E, alfa-caroteno e licopeno não foram afectados pelo consumo de fitoesteróis ou fitoestanóis, mas o mesmo estudo verificou uma diminuição das concentrações de beta-caroteno, sem efeitos adversos para a saúde (114). A importância clínica deste achado, que pode ser compensada pelo aumento da ingestão de vegetais e frutas, é até agora desconhecida (115).

4. Material e métodos

4.1 Desenho do estudo

Este estudo experimental caracteriza-se por ser um ensaio clínico randomizado, cruzado, não cego. A duração foi de 12 semanas, tendo decorrido entre os meses de Janeiro e Abril de 2008.

Como hipótese do estudo considerou-se que o consumo de 2g/dia de estanoís vegetais reduziria os níveis plasmáticos de colesterol-LDL nos indivíduos infectados pelo VIH com dislipidemia. Deste modo, as variáveis primárias utilizadas foram os valores analíticos de colesterol total, colesterol-HDL e triacilgliceróis e o valor calculado de colesterol-LDL (ver quadro 2 com o resumo das variáveis do estudo). Tanto as variáveis primárias como as secundárias foram avaliadas nas semanas 0 (início do estudo), 4, 8, e 12.

Quadro 2. Resumo das variáveis do estudo

Variáveis primárias	<p>Dados analíticos:</p> <p>Colesterol Total;</p> <p>Colesterol-LDL;</p> <p>Colesterol-HDL;</p> <p>Triacilgliceróis;</p> <p>História da doença actual:</p>
Variáveis secundárias	<p>Data do diagnóstico de VIH/SIDA;</p> <p>Data de início e alteração dos anti-retrovíricos;</p> <p>Esquema de anti-retrovíricos;</p> <p>Contagem no diagnóstico e início do estudo de linfócitos CD4⁺;</p> <p>Carga viral no diagnóstico e actual;</p> <p>Infecções oportunistas e doenças associadas;</p> <p>Data do diagnóstico de dislipidemia;</p>

Data de início e alteração de antidiabético;

Antecedentes pessoais:

Doenças em criança;

Doenças na idade adulta;

Hábitos tabágicos/alcoólicos;

Alergias;

Medicação habitual;

História social e psicossocial:

Profissão;

Actividade actual;

Grau de escolaridade;

Tipo de habitação;

Electricidade;

Saneamento básico;

Água;

Agregado familiar;

Índice de Graffar;

Parâmetros antropométricos:

Peso;

Altura;

Índice de Massa Corporal (IMC);

Perímetro da cintura;

Perímetro do braço;

Dados analíticos:

Hemograma;

Ionograma;

Função hepática;

Função renal;

Glicose;

Proteinograma;

Nível de actividade física habitual

Hábitos alimentares

4.1.1. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo os indivíduos:

- adultos infectados pelo VIH;
- a frequentarem a consulta de Medicina Interna do CHTS,EPE;
- sujeitos a um protocolo terapêutico constituído por uma combinação de anti-retrovíricos há pelo menos 3 meses, a fazer ou não uma estatina há pelo menos 3 meses (20, 97, 112, 116) ;
- com dislipidemia: colesterol-LDL >100 mg/dl após 8h de jejum; Foi definido este valor de colesterol-LDL dado que, segundo o NCEP, colesterol-LDL <100 mg/dl é o valor óptimo e deve ser o objectivo de tratamento em indivíduos com alto risco de doença cardiovascular. Estes incluem os indivíduos com doença cardiovascular já estabelecida, com diabetes *mellitus* com múltiplos factores de risco ou em quem tenha acumulado outros factores de risco suficientes para atingir um risco de doença cardiovascular a dez anos >20%. (18, 20, 117, 118). Alguns estudos classificam muitos dos doentes infectados pelo VIH como indivíduos com alto risco cardiovascular (> 20%) (69, 70).

Foram excluídos do estudo os indivíduos com:

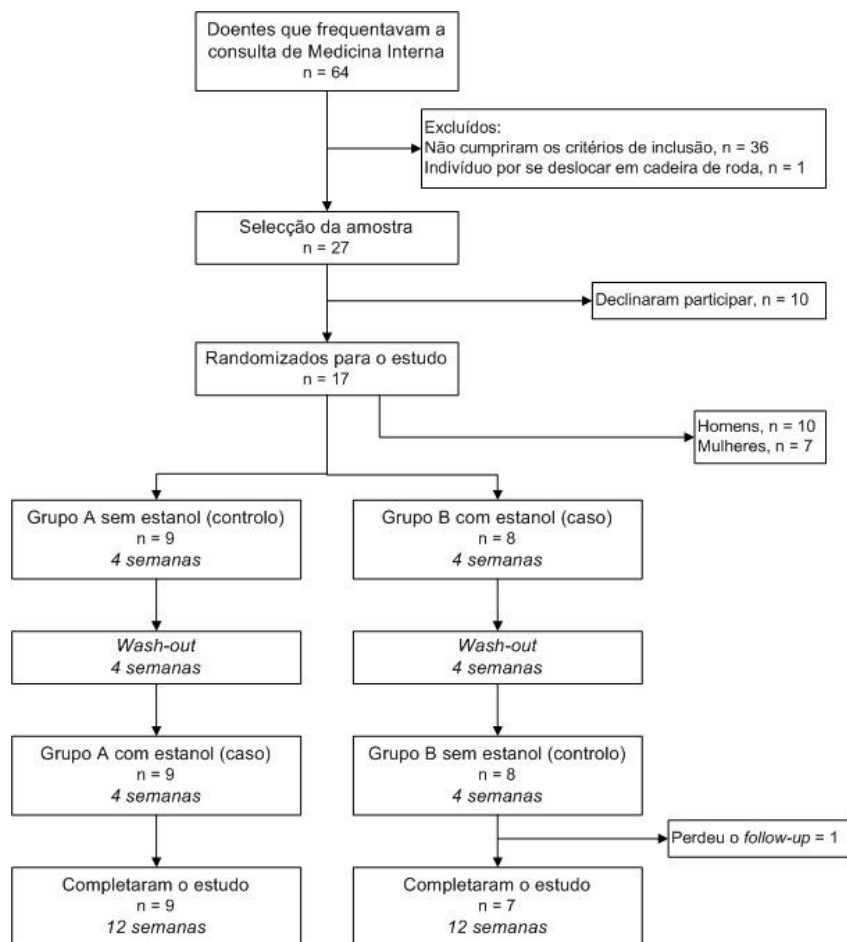
- contagem de linfócitos CD4⁺ ≤200x10⁶ cel/μl, dado que o produto a ser administrado é um leite fermentado que contém microflora viva;
- triacilgliceróis séricos >400mg/dl, pois a fórmula de *Friedewald* subestima os valores de colesterol-LDL calculados (119);

- idade inferior a 18 anos e superior a 75 anos;
- episódio de doença cardiovascular ou cerebrovascular recente;
- doença psiquiátrica grave;
- patologia gastrointestinal;
- história de toxicod dependência ou hábitos alcoólicos marcados;
- diabetes *mellitus* mal controlada;
- gestação ou amamentação;

4.1.2. Amostra

Dos 64 indivíduos infectados pelo VIH que frequentavam a consulta externa de Medicina Interna do CHTS, EPE à data da selecção da amostra apenas 27 indivíduos cumpriam os critérios de inclusão referidos em 4.1.1. Destes, apenas 17 aceitaram participar no estudo, tendo sido eliminado durante o estudo um participante que não cumpriu todas as fases de avaliação do estudo.

Em seguida é apresentado na figura 4 o diagrama do desenho do estudo e dos participantes.

Figura 1. Diagrama do desenho do estudo e dos participantes

Assim, a amostra final foi composta por indivíduos de ambos os sexos, 9 do sexo masculino (56%) e 7 do sexo feminino (44%), com idades compreendidas entre os 27 e os 71 anos (homens) e entre os 43 e os 69 anos (mulheres) e uma idade média de 51 anos. Os indivíduos estavam infectados pelo VIH submetidos a um esquema de anti-retrovíricos e com dislipidemia, sujeitos ou não a tratamento com antidislipidémico, seguidos na consulta de ambulatório do CHTS, E.P.E. Todos os participantes receberam esclarecimento sobre a natureza do estudo (anexo 1) e forneceram consentimento informado por escrito (anexo 2) para participação no estudo, o qual foi aprovado pela

Comissão de Ética do Hospital. Respeitaram-se as regras de conduta expressas na última revisão da declaração de Helsínquia.

Quadro 3. Caracterização da amostra em função do sexo e da idade

SEXO	IDADE (anos)					
	MÉDIA	N	DP	MÍN.	MÁX.	% N
Masculino	51,22	9	14,9	27	71	56
Feminino	51,14	7	9,6	43	69	44
TOTAL		16	12,5			100

4.2 Recolha de dados e procedimentos do estudo

Na primeira fase, que durou 4 semanas, o grupo A foi orientado a manter a dieta, actividade física e terapêutica habituais. O grupo B foi suplementado com fitoestanois, tendo sido, tal como no grupo A, aconselhado a manter a dieta, a actividade física e a terapêutica habituais. Após a primeira fase, os participantes foram submetidos a um *wash-out* de 4 semanas, que os preparou para a terceira fase do estudo. Nesta fase, os grupos foram expostos à intervenção inversa (ver diagrama do estudo e dos participantes).

No início do estudo foi realizada uma consulta de Nutrição, em que foi efectuada uma avaliação nutricional através de um questionário especificamente elaborado para este estudo. Esta ferramenta de trabalho era constituída por duas partes, sendo que a primeira (ver anexo 3) permitiu a recolha de dados relativos a:

- Identificação: número do processo, sexo, idade, naturalidade, residência;

- História da doença actual: diagnóstico VIH/SIDA, data de início e de alterações dos anti-retrovíricos, esquema de anti-retrovíricos, contagem no diagnóstico e no início do estudo de linfócitos CD4⁺, carga viral no diagnóstico e no início do estudo, infecções oportunistas ou doenças associadas, data de diagnóstico da dislipidemia e do início do antidiabético;

- Antecedentes pessoais: doenças em criança, doenças na idade adulta, internamentos anteriores, cirurgias, hábitos tabágicos/alcoólicos, abuso de drogas, alergias, medicação habitual, história prévia de dislipidemia;

- História social e psicossocial: profissão, actividade actual, grau de escolaridade; tipo de habitação; electricidade; saneamento básico; água; agregado familiar; Os indivíduos foram posteriormente classificados mediante a escala de Graffar adaptada (120);

Na segunda parte do questionário (ver anexos 4, 5, 6) a colheita de dados incidiu sobre:

- Avaliação antropométrica: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), perímetro da cintura, perímetro do braço, avaliação subjectiva de lipodistrofia questionando directamente os doentes sobre as alterações corporais (ver anexo 4). Para os parâmetros peso, altura, perímetro da cintura e do braço foram considerados como valores finais a média de três medições consecutivas;

- Dados analíticos habitualmente requisitados na consulta de Medicina Interna do CHTS,EPE: perfil lipídico completo (colesterol total, triacilgliceróis, colesterol-HDL), hemograma, ionograma, função hepática e renal, proteinograma, glicose; As amostras de sangue foram colhidas após um jejum nocturno de pelo menos oito horas. O resultado dos restantes parâmetros

analíticos foi obtido respeitando todo o protocolo de boas-práticas laboratoriais interno da Instituição. Como não se realiza a determinação do colesterol-LDL nesta instituição, este foi estimado através da fórmula de *Friedewald* (119);

- Avaliação do nível de actividade física habitual através de um questionário específico e validado para esta população - Questionário de Baecke (ver anexo 5); Este questionário foi ministrado de forma indirecta e foi adaptado da versão original para português. É constituído por três secções que avaliam três domínios diferentes da actividade física habitual: as actividades físicas ocupacionais, as actividades físicas no lazer e as actividades físicas de lazer e locomoção, perfazendo no total 16 questões (121-124);

- Avaliação dos hábitos alimentares realizada através de um inquérito às 24 horas anteriores (ver anexo 6). Na literatura foram encontrados estudos que avaliaram a ingestão alimentar nesta população através de questionários de frequência alimentar, diários alimentares de 3 dias e inquéritos às 24 horas anteriores (125-129). Não foram utilizados os questionários de frequência alimentar, nem os diários alimentares dado que a aplicação destes métodos requer participantes motivados e com um grau de literacia mínimo. Para além de que, o uso de questionários de frequência alimentar pressupõe uma estabilidade da dieta e das porções, que é pouco comum numa população com estas características. Assim, e tendo em conta a complexidade da avaliação da ingestão alimentar em populações de indivíduos seropositivos, que normalmente se caracterizam por ser medicamente complicadas, cultural e etnicamente diversas e com características sócio-económicas e demográficas associadas a estratos sociais baixos, foi escolhido neste estudo o método de inquérito de 24 horas anteriores (130) com recurso ao Manual de Quantificação

de Alimentos (131); Posteriormente foi realizada uma avaliação da ingestão nutricional recorrendo ao programa de conversão de alimentos em nutrientes *Food Processor for Windows (Food Processor, Nutrient Analysis Software, version 8.0, 2002 ESHA Research)*[®] e comparada com as recomendações do NCEP (18) e com as da *American Heart Association (AHA)* (132);

- Avaliação subjectiva da tolerância ao leite fermentado rico em fitoestranóis questionando directamente os participantes “O que achou do leite fermentado? Como se sentiu?” (ver anexo 7).

Dado que as recomendações do NCEP sugerem que a resposta à terapia para redução do colesterol seja avaliada após 4 semanas, foram realizados novos estudos analíticos nas quarta, oitava e décima-segunda semanas do estudo. Foram também efectuadas novas avaliações nutricionais nas quarta e oitava semanas, com a segunda parte da mesma ferramenta. Neste período foram incluídas novas avaliações antropométricas, alimentares e dos níveis de actividade física, e foram fornecidas instruções para a fase seguinte do estudo. Na décima-segunda semana foi realizada a recolha final de dados antropométricos, alimentares e dos níveis de actividade física.

4.2.1. Técnicas das medições

Mediu-se o peso, sempre de manhã e em jejum, numa Balança Digital Seca alpha 770[®], com precisão de 0,1 kg, com o participante na posição vertical, no centro da balança com o peso bem distribuído sobre os dois pés, com o olhar dirigido em frente e imóvel até o valor ser registado. O participante

esteve só com roupas leves ou sempre que possível em roupa interior. Repetiu-se a medição três vezes (133).

Mediu-se a altura numa Balança em Coluna Seca 220[®], com precisão de 1 mm, com o participante, só com roupas leves ou sempre que possível em roupa interior, de costas para o estadiómetro, descalço com os calcanhares unidos e as pontas dos pés afastadas cerca de 60^º, pernas direitas, braços ao longo do corpo com as palmas das mãos orientadas para as coxas e ombros relaxados. A cabeça esteve orientada segundo plano de Frankfurt. O participante inspirou profundamente enquanto se procedia à medição. Repetiu-se a medição três vezes (133).

O peso foi avaliado em relação à altura através do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) ou índice de Quetelet, *que* é obtido dividindo o peso em quilogramas pela altura em metros quadrados ($IMC = \text{Peso(kg)} / \text{Altura(m}^2\text{)}$) (133, 134). Os valores resultantes foram interpretados de acordo com as linhas de orientação para a identificação, avaliação e tratamento do excesso ponderal e obesidade do *National Institutes of Health* (NIH) (135, 136)

Mediu-se o perímetro da cintura com o participante com roupas leves e sempre que possível em roupa interior, de pé, com os músculos abdominais relaxados, braços ao longo do corpo e pés juntos, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Repetiu-se a medição três vezes. Estas medições foram realizadas com uma fita métrica plástica e maleável colocada perpendicularmente ao tronco, com a precisão de um milímetro (133). Os

valores resultantes foram interpretados de acordo com as linhas de orientação para a identificação, avaliação e tratamento do excesso ponderal e obesidade do *National Institutes of Health* (NIH) (135, 136)

Mediu-se o perímetro do braço não dominante (com o braço estendido e relaxado) no ponto médio entre a borda supero-lateral do acrómio e o olecrâneo (determinado com o braço flectido a 90º). Repetiu-se a medição três vezes. Estas medições foram realizadas com uma fita métrica plástica e maleável colocada perpendicularmente ao tronco, com a precisão de um milímetro (133). Os valores resultantes foram interpretados segundo a tabela de percentis da circunferência do braço pela idade, para homens e mulheres de raça branca, dos 1 aos 74 anos de Frisancho (137).

4.2.2 Intervenção

Os participantes foram randomizados para cada um dos grupos através da sua morada. Os dois grupos, na primeira ou terceira fase do estudo, consumiram diariamente, e durante 4 semanas, um leite fermentado enriquecido com 2g de estanois vegetais. O leite fermentado escolhido foi o Benecol[®], por ser o único produto no mercado português suplementado em estanois vegetais sem sacarose.

Cada embalagem de produto (65ml) com sabor a morango possui a seguinte composição nutricional: 36 kcal; 1,8 g de proteínas; 3,9 g de glícidos; 1,4 g de lípidos (excepto estanol), dos quais: saturados 0,10 g,

monoinsaturados 0,90 g, poliinsaturados 0,40 g, colesterol <1mg; estanol vegetal 2 g; sódio 21 mg; vitamina B6 0.60 mg; ácido fólico 60 µg.

Todos os leites fermentados utilizados no estudo foram integralmente fornecidos pela empresa EMMI-BENECOL. De referir que o investigador e a empresa fornecedora do produto utilizado no estudo são isentos de qualquer interesse económico directo na realização do mesmo.

Todos os indivíduos foram instruídos a consumir o leite fermentado suplementado com fitoestanois num horário constante, o qual foi determinado pelo participante, de acordo com o seu estilo de vida. Foi registado o número de lote e prazo de validade de cada produto antes de este ser entregue a cada indivíduo, bem como retirado o rótulo original para evitar a sua identificação comercial. Todas as embalagens foram posteriormente rotuladas com o dia da semana e data de consumo prevista. No caso de atraso na toma, o participante foi orientado a fazê-lo de imediato no mesmo dia. As embalagens não consumidas no dia indicado deveriam ser devolvidas intactas. Os indivíduos foram aconselhados a manter o produto sob refrigeração.

4.3 Informatização da informação

O armazenamento de todas as informações recolhidas foi efectuado numa base de dados criada no programa informático *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para *Windows* (versão 14.0)[®].

A conversão dos alimentos em nutriente *Food Processor for Windows*, (*Food Processor, Nutrient Analysis Software, version 8.0, 2002 ESHA Research*)[®] foi feita a partir do programa com informação nutricional

proveniente de tabelas de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos EUA, à qual foi acrescentada informação sobre alimentos e pratos culinários tipicamente portugueses, a partir da Tabela de Composição de Alimentos Portugueses e outros trabalhos nacionais e internacionais.

4.4 Análise de dados

Os dados foram analisados no programa informático SPSS para *Windows* (versão 14.0)[®]

.A análise descritiva das variáveis foi efectuada a partir da determinação de medidas de tendência central (média), medidas de dispersão (desvio padrão - dp) e dos valores dos percentis extremos (mínimo e máximo).

As hipóteses foram testadas através do teste “*t* Student” por poder ser utilizado quando as amostras são muito pequenas. Este teste estatístico serve para verificar as diferenças de médias “com duas situações testando uma variável independente” (138) e foi utilizado para a análise das diferenças de médias das variáveis em estudo.

Segundo Green e d’Oliveira (138), utilizam-se os testes ANOVA quando existem várias situações experimentais testando os efeitos de duas ou mais variáveis independentes. Assim, para análise das diferenças de médias nas variáveis que estudam a relação entre a ingestão de leite fermentado e: o perfil lipídico; a função hepática; a albumina e proteínas totais; a actividade física habitual e o perfil lipídico; o peso, perímetro da cintura e índice de massa

corporal e o perfil lipídico; e o exercício físico habitual utilizámos o teste ANOVA e testes *post-hoc* LSD.

5. Resultados

5.1 Caracterização da população de indivíduos com VIH que participou no estudo

5.1.1. História da doença actual

Tal como está descrito no quadro 4, o diagnóstico do VIH ocorreu num período de 3 a 8 anos à data da selecção dos indivíduos para o estudo, tendo os mesmos iniciado a HAART aquando do diagnóstico, com excepção de dois (um com diagnóstico o VIH há seis anos, mas iniciou o HAART somente há quatro, e outro, com diagnóstico o VIH há oito anos, iniciou a HAART um ano após o diagnóstico).

Quadro 4. Caracterização dos indivíduos em função do diagnóstico do VIH e do início da HAART

	Anos	INÍCIO DA HAART										
		Anos						Média	DP	Mín.	Máx.	Total
		3	4	5	6	7	8	5,50	1,83	3	8	N
DIAGNÓSTICO DE VIH	3	2										2
	4		4									4
	5			3								3
	6		1		1							2
	7					1						1
	8						1	3				4
Média	5,31											
DP	1,78											
Mín.	3											
Max.	8											
Total N		2	5	3	1	2	3					16

A HAART a que os participantes estavam submetidos no início do estudo encontra-se discriminada no quadro 5.

Quadro 5. Caracterização dos indivíduos em função do HAART actual

HAART ACTUAL			
TIPO	N	%	%CUMULATIVA
DDI + D4T + Efavirenze	1	6,25	6,25
3TC + D4T + Efavirenze	1	6,25	12,50
3TC + AZT + Efavirenze	6	37,50	50,00
3TC + DDI + Efavirenze	4	25,00	75,00
3TC + DDI + Lopinavir/Ritonavir	1	6,25	81,25
Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/Ritonavir	1	6,25	87,50
Saquinavir + Lopinavir/Ritonavir	1	6,25	93,75
3TC + DDI + Atazanavir + Ritonavir	1	6,25	100,00
TOTAIS	16	100,00	

No quadro 6 pode observar-se que os valores da média e da mediana relativos à contagem de linfócitos CD4⁺ no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo.

Quadro 6. Caracterização dos indivíduos em função dos valores da média e da mediana dos linfócitos CD4⁺ no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo

	CD4 ⁺ NO DIAGNÓSTICO (cel/ μ L)	CD4 ⁺ NO INÍCIO DO ESTUDO (cel/ μ L)
N	16	16
%	100	100
Média	259,56	625,00
Mediana	190,00	546,50
Desvio padrão	250,55	332,12

Relativamente à contagem de linfócitos CD4⁺ no momento do diagnóstico do VIH verifica-se no quadro 7 que 50% dos sujeitos apresentavam valores inferiores a 200 cel/ μ L.

Quadro 7. Caracterização dos indivíduos em função dos valores dos linfócitos CD4⁺ no momento do diagnóstico do VIH

CD4 ⁺ NO DIAGNÓSTICO (cel/mm ³)			
VALORES	N	%	%CUMULATIVA
28	1	6,25	6,25
42	1	6,25	12,50
59	1	6,25	18,75
71	1	6,25	25,00
75	1	6,25	31,25
77	1	6,25	37,50
80	1	6,25	43,75
174	1	6,25	50,00
206	1	6,25	56,25
230	1	6,25	62,50
251	1	6,25	68,75
300	1	6,25	75,00
442	1	6,25	81,25
643	1	6,25	87,50
650	1	6,25	93,75
825	1	6,25	100
TOTAIS	16	100	

Nos quadros 8 e 9 são apresentados os valores da carga viral no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo, estando as respectivas médias e medianas representadas no quadro 10.

Quadro 8. Caracterização dos indivíduos em função da carga viral no momento do diagnóstico do VIH

CARGA VIRAL NO DIAGNÓSTICO (cp/mL)			
CARGA VIRAL	N	%	%CUMULATIVA
Não se detecta	1	6,25	6,25
1100	1	6,25	12,50
1120	1	6,25	18,75
1700	1	6,25	25,00
10700	1	6,25	31,25
24600	1	6,25	37,50
25200	1	6,25	43,75
262000	1	6,25	50,00
420000	1	6,25	56,25
750000	5	31,25	87,50
892000	1	6,25	93,75
1000000	1	6,25	100,00
TOTAIS	16	100,00	

Quadro 9. Caracterização dos indivíduos em função da carga viral no início do estudo

CARGA VIRAL NO INÍCIO DO ESTUDO (cp/mL)			
CARGA VIRAL	N	%	%CUMULATIVA
Não se detecta	12	75,00	75,00
40	2	12,50	87,50
132	1	6,25	93,75
155	1	6,25	100,00
TOTAIS	16	100,00	

Quadro 10. Caracterização dos indivíduos em função dos valores da média e da mediana da carga viral no momento do diagnóstico do VIH e no início do estudo

VALORES DA MÉDIA E DA MEDIANA		
	CARGA VIRAL NO DIAGNÓSTICO (cp/mL)	CARGA VIRAL NO INÍCIO DO ESTUDO (cp/mL)
N	16	16
Média	399276,25	22,94
Mediana	341000,00	0,00
Desvio padrão	391903,36	49,15

Do total de participantes neste estudo, doze deles (75%) foram diagnosticados com dislipidemia há menos de cinco anos. Três dos participantes, embora com critérios de inclusão neste estudo à data da selecção da amostra, não haviam sido ainda diagnosticados com dislipidemia. Apenas um dos indivíduos tinha data de diagnóstico anterior ao do diagnóstico pelo VIH (ver quadro 11).

Quadro 11. Caracterização dos indivíduos em função do tempo de diagnóstico de dislipidemia

TEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DISLIPIDEMIA			
MESES	N	%	%CUMULATIVA
Sem diagnóstico	3	18,75	18,75
18	1	6,25	25
20	1	6,25	31,25
21	1	6,25	37,5
23	1	6,25	43,75
24	2	12,5	56,25
27	1	6,25	62,5
44	1	6,25	68,75
50	1	6,25	75
56	1	6,25	81,25
59	1	6,25	87,5
61	1	6,25	93,75
204	1	6,25	100,00
Total	16	100,00	

Do total de participantes, 5 (31,25%) não tem prescrito antidiislipidémico. No quadro 12 está descrita a prescrição e o tempo de prescrição do antidiislipidémico.

Quadro 12. Caracterização dos indivíduos em função do início do tratamento com antidiislipidémico

INÍCIO DO ANTIDIISLIPIDÉMICO			
MESES	N	%	%CUMULATIVA
Sem prescrição	5	31,25	31,25
3	1	6,25	37,5
4	1	6,25	43,75
6	1	6,25	50
19	2	12,5	62,5
24	1	6,25	68,75
27	1	6,25	75
39	1	6,25	81,25
56	1	6,25	87,5
61	1	6,25	93,75
83	1	6,25	100,00
Total	16	100,00	

No início do estudo 8 (50%) dos participantes não tomavam qualquer antidiislipidémico, embora três deles tivessem um antidiislipidémico prescrito. No quadro 13 estão apresentados o tipo de antidiislipidémico utilizado pelos participantes.

Quadro 13. Caracterização dos indivíduos em função do tipo de antidiislipidémico no início do estudo

TIPO DE ANTIDIISLIPIDÉMICO			
	N	%	%CUMULATIVA
Nenhum	8	50,00	50,00
Pravastatina	3	18,75	68,75
Atorvastatina	4	25,00	93,75
Sinvastatina	1	6,25	100,00
TOTAIS	16	100,00	

5.1.2. Antecedentes pessoais

Conforme se pode observar no quadro 14, apenas 12,5% dos sujeitos são fumadores, cerca de 69% nunca fumaram e 18,75% são ex-fumadores.

Quadro 14. Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos tabágicos

HÁBITOS TABÁGICOS			
	N	%	%CUMULATIVA
Nunca fumou	11	68,75	68,75
Ex-fumador	3	18,75	87,50
15 cigarros/dia	1	6,25	93,75
20 cigarros/dia	1	6,25	100,00
Total	16	100,00	

Em relação aos hábitos alcoólicos, os participantes do sexo masculino consomem, em média, cerca de 185,75 g de álcool por semana, enquanto que os do sexo feminino apenas consomem 43,47 g de álcool por semana (ver quadro 15). A *American Heart Association* recomenda que a ingestão de bebidas alcoólicas se limite a 28,35 g de álcool por dia (198,45 g/semana) para os indivíduos do sexo masculino e 14,175 g de álcool por dia (99,225g/semana) para os do sexo feminino (132).

Quadro 15. Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos alcoólicos

		HÁBITOS ALCOÓLICOS					
		SEXO					
		MASCULINO			FEMININO		
g de álcool/semana	N	MÉDIA	DP	N	MÉDIA	DP	TOTAL N
		185,75	179,05		43,47	104,17	
0,00	2			5			7
25,60				1			1
93,85	1						1
94,80	1						1
119,45	1						1
199,08	1						1
278,71				1			1
291,98	1						1
315,21	1						1
557,42	1						1
Total	9			7			16

5.1.3. História social e psicossocial

No quadro 16 estão descritas as actividades actuais dos indivíduos que participaram no estudo.

Quadro 16. Caracterização dos indivíduos em função da actividade actual

ACTIVIDADE ACTUAL			
TIPO	N	%	% CUMULATIVA
Profissão definida	6	37,50	37,50
Reformado	6	37,50	75,00
Desempregado	1	6,25	81,25
Doméstica	2	12,50	93,75
Cuidadora de deficiente	1	6,25	100,00
TOTAIS	16	100,00	

Para a classificação social dos participantes utilizou-se o índice de Graffar (1956). Esta classificação baseia-se no estudo das características sociais da família com base em cinco critérios: bairro onde habita, fontes de rendimento familiar, adequação do alojamento, nível de instrução e profissão. As pontuações obtidas nesses cinco critérios levam à classificação das famílias em cinco classes, sendo que a classe I inclui os indivíduos de estrato social mais elevado (Classe Alta) e a classe V a de menos elevado (Classe Baixa). Como se pode ver no quadro 17, 68,75% dos participantes pertencem às classes IV e V, ou seja, tratam-se de indivíduos que vivem em bairros pobres, com pouco ou nenhum conforto, com poucos recursos e fraca escolaridade.

Quadro 17. Caracterização dos indivíduos em função da classificação social segundo o índice de Graffar

ÍNDICE DE GRAFFAR			
CLASSE	N	%	%CUMULATIVA
II - CLASSE MÉDIA ALTA	1	6,25	6,25
III - CLASSE MÉDIA	4	25,00	31,25
IV - CLASSE MÉDIA BAIXA	9	56,25	87,50
V - CLASSE BAIXA	2	12,50	100,00
TOTAIS	16	100,00	

5.1.4. Caracterização antropométrica

Os valores relativos à altura, o peso, estão representados nos quadros 18 e 19.

Quadro 18. Caracterização dos indivíduos em função da altura

ALTURA (m)					
SEXO	MÉDIA	N	DP	MÍN.	MÁX.
Masculino	1,66	9	0,05	1,57	1,75
Feminino	1,52	7	0,02	1,50	1,56
TOTAL		16			

Quadro 19. Caracterização dos indivíduos em função do peso

PESO (kg)					
SEXO	MÉDIA	N	DP	MIN.	MÁX.
Masculino	69,20	9	10,03	48,30	85,96
Feminino	62,09	7	10,99	49,30	75,90
TOTAL	66,09	16	10,73	48,3	85,96

Quanto ao índice de massa corporal (IMC), e considerando os seguintes valores de referência:

Quadro 20. Classificação de excesso de peso e obesidade pelo índice massa corporal (IMC)

	IMC (kg/m ²)	Classificação obesidade
Magreza	< 18,5	
Normal	18,5-24,9	
Excesso ponderal	25,0-29,9	
Obesidade	30,0-34,9	I
	35,0-39,9	II
Obesidade mórbida	>40,0	III

Fonte: (133)

Pode-se observar no quadro 21 que o valor médio para o índice de massa corporal para os indivíduos do sexo masculino é de 25,03 kg/m², com um mínimo de 19,63 kg/m² e um máximo de 30,80 kg/m². Quatro dos participantes masculinos apresentam peso normal, quatro excesso ponderal, e apenas um apresenta obesidade grau I. Nos indivíduos do sexo feminino o valor médio de IMC é de 26,61 kg/m², com um mínimo de 21,60 kg/m² e um máximo de 32,80 kg/m². Destes, quatro indivíduos apresentam peso normal e três, obesidade.

Quadro 21. Caracterização dos indivíduos em função do índice de massa corporal (IMC)

		ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (kg/m ²)										
		Peso normal 18,5-24,9		Excesso de peso 25,0-29,9		Obesidade Grau I 30,0-34,9		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.
SEXO			%		%		%					
	Masc.	4	44	4	44	1	12	9	25,03	3,12	19,63	30,80
	Fem.	4	57,1			3	42,9	7	26,61	4,61	21,60	32,80
	Total	8		4		4		16				

Relativamente ao perímetro da cintura, os indivíduos do sexo masculino apresentam um valor médio de 92,22 cm, com valores mínimo e máximo respectivamente de 79,60 cm e 105,06 cm. Os participantes do sexo feminino têm um valor médio de 90,31 cm, com valores mínimo e máximo de 80,60 cm e 102,06 cm, respectivamente (ver quadro 22). De notar que os valores de perímetro da cintura superiores a 102 cm para os homens e a 88 cm para as mulheres estão associados a um risco aumentado de diabetes tipo 2, hipertensão e doença cardiovascular (133).

Quadro 22. Caracterização dos indivíduos em função do perímetro da cintura

		PERÍMETRO DA CINTURA (cm)									
		Baixo risco		Alto risco		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	
		≤102	%	>102	%						
		≤ 88		>88							
SEXO	Masc.	8	88,89	1	11,11	9	92,22	8,53	79,60	105,06	
	Fem.	4	57,14	3	42,86	7	90,31	9,34	80,60	102,06	
Total		12		4		16					

Em relação ao perímetro do braço, os participantes do sexo masculino apresentam um valor mínimo de 24,9 cm e máximo de 34,06 cm, sendo que três deles se encontram no intervalo de percentis do perímetro do braço >10 e ≤15 e dois no percentil ≤ 5. Os participantes do sexo feminino revelaram para o perímetro do braço um valor mínimo e máximo de 22 cm e de 34,40 cm respectivamente. Quanto aos percentis do perímetro do braço, três delas encontram-se no intervalo de percentis >25 e ≤50 e duas no percentil ≤5 (ver quadro 23)

Quadro 23. Caracterização dos indivíduos em função do percentil do perímetro do braço

		PERCENTIL DO PERÍMETRO DO BRAÇO																
		<=5		>5 e <=10		>10 e <=15		>15 e <=25		>25 e <=50		>50 e <=75		>75		N	MIN. (cm)	MAX. (cm)
			%		%		%		%		%		%		%			
SEXO	Masc	2	22,2	1	11,1	3	33,3	1	11,1	1	11,1	1	11,1	0		9	24,9	34,06
	Fem	2	28,6	0	0	0		1	14,3	3	42,9	0		1	14,3	7	22	34,40
Total		4		1		3		2		4		1		1		16		

Do total de participantes cerca de 68,75% perceberam alterações corporais pós diagnóstico de VIH (ver quadro 24), estando a descrição destas alterações exposta no quadro 25.

Quadro 24. Caracterização dos indivíduos em função de alterações corporais reportadas

PERCEPÇÃO DE ALTERAÇÕES CORPORAIS			
	N	%	%CUMULATIVA
Não	5	31,25	31,25
Sim	11	68,75	100,00
Total	16	100,00	

Quadro 25. Caracterização dos indivíduos em função das alterações corporais percebidas

ALTERAÇÕES PERCEPCIONADAS			
	N	%	%CUMULATIVA
"Nenhuma alteração"	5	31,25	31,25
"Redução de peso"	3	18,75	50,00
"Aumento de peso"	4	25,00	75,00
"Aumento da barriga"	1	6,25	81,25
"Aumento de peso, principalmente peito e barriga"	1	6,25	87,50
"Aumento de músculo nos membros"	1	6,25	93,75
"Redução de peso na face e membros inferiores"	1	6,25	100,00
Total	16	100,00	

5.1.5. Caracterização analítica

Em relação ao perfil lipídico dos indivíduos, os do sexo feminino apresentam em média valores plasmáticos de colesterol total, de colesterol-LDL e de triacilgliceróis mais baixos, e mais elevados de colesterol-HDL (ver quadro 26).

Quadro 26. Caracterização dos indivíduos em função do sexo e do perfil lipídico sérico

	PERFIL LIPÍDICO (mg/dL)					
	SEXO	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.
C TOTAL	Masc	9	210,89	48,87	117	272
	Fem	7	198,43	31,88	162	245
C HDL	Masc	9	39,89	11,31	27	63
	Fem	7	41,14	15,10	26	70
C LDL	Masc	9	143,44	18,62	112	163
	Fem	7	128,29	36,29	100	189
TRIAC.	Masc	9	167,33	123,99	53	397
	Fem	7	147,14	107,49	54	354

No quadro 27 estão descritos alguns marcadores de função hepática dos indivíduos do estudo em função do sexo, e em média os indivíduos do sexo feminino apresentam valores séricos mais baixos.

Quadro 27. Caracterização dos indivíduos em função do sexo e dos marcadores séricos da função hepática

	FUNÇÃO HEPÁTICA (UI/L)					
	SEXO	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.
GGT	Masc.	9	73,56	52,56	30	204
	Fem.	7	45,29	26,68	23	94
ALT	Masc.	9	43,67	28,97	20	104
	Fem.	7	22,14	5,84	15	34
ALP	Masc.	9	80,22	16,18	58	114
	Fem.	7	77,43	22,7	50	124
DHL	Masc.	9	400,22	29,78	352	438
	Fem.	7	364,43	100,1	201	476

Nos quadros 28 e 29 estão descritos os valores plasmáticos de albumina e proteínas totais respectivamente dos participantes. Todos os indivíduos apresentam valores de ambos os parâmetros dentro dos valores de referência.

Quadro 28. Caracterização dos indivíduos em função do sexo e da albumina sérica

		ALBUMINA (g/dL)			
SEXO	N	Média	DP	MÍN.	MÁX.
Masculino	9	4,19	0,29	3,6	4,7
Feminino	7	4,03	0,28	3,6	4,5
TOTAL	16				

Quadro 29. Caracterização dos indivíduos em função do sexo e das proteínas totais séricas

		PROTEÍNAS TOTAIS (g/dL)			
SEXO	N	Média	DP	MÍN.	MÁX.
Masculino	9	6,97	0,44	6,3	7,9
Feminino	7	6,83	0,58	6,0	7,5
TOTAL	16				

5.1.6. Caracterização actividade física habitual

A caracterização da actividade física habitual dos participantes foi realizada através da utilização do questionário preconizado por Baecke et al. (1982), que quantifica os índices de actividade física ocupacional, de lazer e de locomoção. No quadro 30, estão apresentadas as pontuações obtidas em cada um dos índices, bem como a pontuação final e a pontuação final em tercís.

Quadro 30. Caracterização dos indivíduos em função da actividade física habitual

	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.
Actividade Física Ocupacional	16	2,89	1,20	0,00	4,13
Actividade Física de Lazer	16	2,00	0,65	1,00	3,16
Actividade Física de Locomoção	16	1,73	0,31	1,25	2,25
Pontuação Total	16	6,62	1,16	3,75	8,28
Pontuação Total em Tercis	16	2,21	0,39	1,25	2,76

5.1.7. Caracterização hábitos alimentares

No quadro 31 estão descritas a ingestão alimentar dos participantes no estudo e as recomendações do NCEP. Os indivíduos não cumprem as recomendações nutricionais preconizadas pelo NCEP, pois em percentagem do valor calórico total consomem em média, menos hidratos de carbono, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas, fibras e fibra solúvel.

Quadro 31. Caracterização dos indivíduos em função dos hábitos alimentares

	aporte calórico	% hid. carb. total cal.	% prot. total cal.	% lip. total cal.	% lip. sat. total cal.	% lip. mono. total cal.	% lip. poli. total cal.	colest. (mg)	% a.g. trans total cal.	fibras (g)	fibra solúvel (g)
N	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
% do total cal. recom. NCEP		50%-60%	15%	25%-30%	<7%	>20%	>10%	<200 g/dia	1%	20-30 g/dia	10-25 g/dia
Média	2199,87	42,42	17,00	31,72	8,83	14,47	5,11	249	1,38	18,96	4,74
Med.	2125,52	41,53	16,28	30,30	7,11	13,90	4,95	185	0,18	17,76	4,42
DP	725,33	4,63	6,25	10,34	5,70	5,64	1,60	167	3,51	5,57	2,59
Mín.	1196,37	34,48	8,73	17,52	3,38	6,33	2,33	64	0,02	13,08	1,29
Máx.	3396,48	51,32	31,72	53,53	25,96	28,38	7,78	616	14,18	36,34	11,76

Fonte: (18)

5.2 Avaliar a tolerância de um leite fermentado rico em fitoestanois nestes indivíduos.

A maioria dos participantes gostou do sabor do produto e não revelou quaisquer queixas (N=14), mesmo no caso de duas mulheres que referiram não gostar previamente de iogurtes nem de leites fermentados. Apenas dois homens apresentaram queixas de azia. Dois dos indivíduos referiram melhoria do trânsito intestinal com aumento da consistência das fezes.

5.3 Efeito do consumo de leite fermentado rico em fitoestanois na redução dos níveis plasmáticos de colesterol-LDL, nos indivíduos infectados pelo VIH submetidos a um esquema de HAART com dislipidemia, a fazer ou não antilipidémicos.

No estudo da relação entre a ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois e os níveis plasmáticos de colesterol-LDL, foram obtidos resultados estatisticamente significativos apenas nos indivíduos que não fazem antidiplidémicos, confirmando-se parcialmente a nossa hipótese.

No quadro 32 estão disponíveis os valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos antes e após a toma do leite fermentado suplementado com fitoestanois.

Quadro 32. Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos antes e após a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p
C total	Antes	16	204,13	37,55	117	264	0,385
	Depois	16	214,56	28,87	172	269	
C HDL	Antes	16	43,69	13,18	26	75	0,989
	Depois	16	43,63	13,07	28	75	
C LDL	Antes	16	134,59	28,95	102	191	0,788
	Depois	16	131,91	26,89	97	193	
TRIAC.	Antes	16	149,75	101,48	41	354	0,279
	Depois	16	192,38	116,68	58	366	

*p≤0.05 ** p≤0.01

No quadro 33 são apresentados os resultados obtidos pelo grupo A nas quatro avaliações.

Quadro 33. Valores médios dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)

NÃO TOMARAM leite fermentado							TOMARAM leite fermentado						
		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p	
C total	1ª aval.	9	206	43,32	162	272	3ª aval.	9	204	35,97	170	264	0,947
	2ª aval.	9	201	35,08	164	255	4ª aval.	9	212	35,26	172	269	
C HDL	1ª aval.	9	40	13,64	27	70	3ª aval.	9	46	14,15	28	75	0,785
	2ª aval.	9	41	12,73	27	65	4ª aval.	9	44	14	30	75	
C LDL	1ª aval.	9	132	30,65	100	171	3ª aval.	9	128	31,83	101,6	191	0,897
	2ª aval.	9	124	23,26	99	168	4ª aval.	9	123	26,07	96,5	174	
TRIAC.	1ª aval.	9	166	112,59	54	397	3ª aval.	9	151	88,87	41	269	0,592
	2ª aval.	9	182	104,93	51	388	4ª aval.	9	218	122,78	61	366	

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$

No quadro 34 estão expostos os resultados obtidos pelo grupo B nas quatro avaliações.

Quadro 34 – Valores médios dos lípidos plasmáticos em função da ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)

TOMARAM leite fermentado						NÃO TOMARAM leite fermentado							
		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p	
C total	1ª aval.	7	205	42,41	117	245	3ª aval.	7	210	41,19	161	281	0,766
	2ª aval.	7	218	19,88	192	255	4ª aval.	7	201	19,74	168	222	
C HDL	1ª aval.	7	41	12,29	26	63	3ª aval.	7	45	11,73	25	61	0,892
	2ª aval.	7	43	12,83	28	67	4ª aval.	7	45	11,07	30	63	
C LDL	1ª aval.	7	143	24,45	117	189	3ª aval.	7	137	40,83	79	204	0,768
	2ª aval.	7	144	24,88	121	193	4ª aval.	7	130	17,52	109	156	
TRIAC.	1ª aval.	7	149	123,34	53	354	3ª aval.	7	144	85,83	53	284	0,965
	2ª aval.	7	159	107,99	58	329	4ª aval.	7	129	117,08	56	387	

* $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$

Nos quadros 35 e 36 encontram-se os resultados relativos à toma de antidiplidémicos e leite fermentado, e à toma de antidiplidémicos, sem a toma de leite fermentado, respectivamente. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos dois grupos, com excepção dos valores do colesterol-LDL no grupo que fazia antidiplidémicos e tomou leite fermentado, apresentando estes indivíduos um valor médio de colesterol-LDL mais elevado do que os que não faziam antidiplidémicos.

Quadro 35 – Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos em função da toma de antidiplidémico e da ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)

	toma antidipl	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p
C total	não	8	202	19,77	172	233	0,077
	sim	8	227	32,05	173	269	
C HDL	não	8	45	17,39	28	75	0,771
	sim	8	43	7,84	30	53	
C LDL	não	8	115	13,83	97	134	0,006**
	sim	8	149	26,46	108	193	
TRIAC	não	8	211	132,12	58	366	0,542
	sim	8	174	104,52	61	309	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Quadro 36 – Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos em função da toma de antidiplidémico e da não ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)

	toma antidipl	N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p
C total	não	8	197	19,97	170	227	0,475
	sim	8	211	50,10	117	264	
C HDL	não	8	44	17,12	26	75	0,928
	sim	8	43	8,90	29	57	
C LDL	não	8	122	19,22	102	152	0,073
	sim	8	148	32,34	108	191	
TRIAC	não	8	159	113,83	51	354	0,736
	sim	8	141	94,48	41	286	

*p≤0.05 ** p≤0.01

No quadro 37 observa-se que os indivíduos que não faziam antidiislipidémicos apresentaram valores médios de colesterol total, de colesterol-HDL e de colesterol-LDL inferiores depois de tomarem leite fermentado, sendo o valor dos triacilgliceróis superior após a ingestão do leite fermentado. No entanto, apenas a redução do colesterol-LDL é estatisticamente significativa.

Quadro 37 – Valores médios dos lípidos plasmáticos dos indivíduos que não tomam antidiislipidémicos em função da ingestão do leite fermentado enriquecido com fitoestanois (T-Test)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	gl	F	p
C total	não tomou	8	217,63	37,95	170	264	14	4,838	0,315
	tomou	8	201,88	19,77	172	233			
C HDL	não tomou	8	45,38	11,07	26	63	14	2,003	0,919
	tomou	8	44,63	17,39	28	75			
C LDL	não tomou	8	145,25	34,67	105	191	14	9,497	0,038*
	tomou	8	114,94	13,83	97	134			
TRIAC	não tomou	8	139,38	115,28	41	354	14	1,180	0,267
	tomou	8	211,00	132,12	58	366			

*p≤0.05 ** p≤0.01

Na relação entre a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois e os marcadores da função hepática, nos quadros 38 e 39 observa-se que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos dois grupos.

Quadro 38. Valores médios dos marcadores da função hepática em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
GGT	1ª aval.	9	65,33	55,63	23	204	0,938
	2ª aval.	9	53,56	35,00	18	118	
	3ª aval.	9	52,78	47,13	0	138	
	4ª aval.	9	60,33	53,68	22	190	
ALT	1ª aval.	9	39,67	30,92	15	104	0,795
	2ª aval.	9	35,56	17,47	14	65	
	3ª aval.	9	30,67	14,25	16	56	
	4ª aval.	9	32,11	14,99	14	65	
ALP	1ª aval.	9	68,67	9,9	50	82	0,329
	2ª aval.	9	70,11	13,72	46	88	
	3ª aval.	9	57,67	23,94	0	82	
	4ª aval.	9	63,22	10,66	47	78	
DHL	1ª aval.	9	376,67	87,37	201	476	0,982
	2ª aval.	9	360,11	93,33	199	533	
	3ª aval.	9	366,22	174,47	0	592	
	4ª aval.	9	381,33	108,46	197	588	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Quadro 39. Valores médios dos marcadores da função hepática em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
GGT	1ª aval.	7	55,86	27,11	30	94	0,959
	2ª aval.	7	49,43	26,05	23	87	
	3ª aval.	7	48,57	25,26	23	93	
	4ª aval.	7	52,57	32,12	23	106	
ALT	1ª aval.	7	27,29	9,05	20	45	0,981
	2ª aval.	7	27,00	8,14	16	41	
	3ª aval.	7	26,00	5,42	18	33	
	4ª aval.	7	27,86	10,57	16	50	
ALP	1ª aval.	7	92,29	19,3	74	124	0,218
	2ª aval.	7	92,86	18,95	72	123	
	3ª aval.	7	81,29	16,63	65	108	
	4ª aval.	7	76,00	14,62	56	100	
DHL	1ª aval.	7	394,71	40,63	352	467	0,992
	2ª aval.	7	387,57	61,5	337	522	
	3ª aval.	7	392,29	77,19	297	542	
	4ª aval.	7	386,00	50,24	338	479	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos valores plasmáticos de albumina e de proteínas totais após a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois, como se pode ver nos quadros 40 e 41 respeitantes ao grupo A e grupo B respectivamente.

Quadro 40. Valores médios dos valores séricos de albumina e de proteínas totais em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Albumina	1ª aval.	9	4,18	0,32	3,6	4,7	0,828
	2ª aval.	9	4,21	0,17	3,9	4,5	
	3ª aval.	9	4,10	0,26	3,8	4,6	
	4ª aval.	9	4,16	0,26	3,7	4,6	
Proteínas Totais	1ª aval.	9	6,84	0,51	6,0	7,5	0,767
	2ª aval.	9	7,01	0,45	6,3	7,6	
	3ª aval.	9	7,04	0,45	6,6	8,0	
	4ª aval.	9	6,99	0,27	6,5	7,4	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Quadro 41. Valores médios dos valores séricos de albumina e de proteínas totais função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Albumina	1ª aval.	7	4,04	0,25	3,6	4,4	0,396
	2ª aval.	7	4,24	0,24	4,0	4,7	
	3ª aval.	7	4,04	0,25	3,8	4,5	
	4ª aval.	7	4,10	0,24	3,8	4,5	
Proteínas Totais	1ª aval.	7	6,99	0,5	6,3	7,9	0,531
	2ª aval.	7	7,36	0,48	6,9	8,0	
	3ª aval.	7	7,34	0,55	6,6	8,1	
	4ª aval.	7	7,21	0,56	6,7	8,1	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Nos quadros 42 e 43 constam as diferenças de médias relativas ao peso, perímetro da cintura e Índice de Massa Corporal (IMC) e do perfil lipídico em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestranóis, nos grupos A e B respectivamente. Não foram obtidas diferenças estatisticamente significativas nestes parâmetros avaliados, que registou um valor menos elevado após a ingestão de leite fermentado na quarta avaliação. E do grupo B que registou um valor mais baixo após a ingestão de leite fermentado na segunda avaliação.

Quadro 42. Valores médios do peso, perímetro da cintura e índice de massa corporal e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestranóis no

grupo A (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Peso	1ª Aval.	9	69,51	10,55	50	85,96	0,999
	2ª Aval.	9	68,87	10,59	49,73	86,53	
	3ª Aval.	9	68,99	10,72	49,96	86,66	
	4ª Aval.	9	68,75	10,46	51,4	86,1	
Perímetro da cintura	1ª Aval.	9	93,88	8,51	80,66	105,06	0,970
	2ª Aval.	9	92,18	8,36	79,33	102,5	
	3ª Aval.	9	92,64	7,41	83,67	102,67	
	4ª Aval.	9	92,46	7,51	83	103,17	
Índice de Massa Corporal	1ª Aval.	9	27,68	3,69	21,6	32,8	0,998
	2ª Aval.	9	27,43	3,56	21,52	32,3	
	3ª Aval.	9	27,49	3,8	21,62	32,82	
	4ª Aval.	9	27,39	3,56	22,25	32,84	
C total	1ª Aval.	9	206,11	43,32	162	272	0,947
	2ª Aval.	9	201,33	35,08	164	255	
	3ª Aval.	9	203,78	35,97	170	264	
	4ª Aval.	9	211,56	35,26	172	269	
C HDL	1ª Aval.	9	40,11	13,64	27	70	0,785
	2ª Aval.	9	40,89	12,73	27	65	
	3ª Aval.	9	45,89	14,15	28	75	
	4ª Aval.	9	44,11	14	30	75	
C LDL	1ª Aval.	9	132	30,65	100	171	0,897
	2ª Aval.	9	123,98	23,26	99	168	
	3ª Aval.	9	128,04	31,83	101,6	191	
	4ª Aval.	9	122,83	26,07	96,5	174	
TRIAC.	1ª Aval.	9	166,22	112,59	54	397	0,592
	2ª Aval.	9	182,22	104,93	51	388	
	3ª Aval.	9	150,67	88,87	41	269	
	4ª Aval.	9	218,11	122,78	61	366	

*p<0.05 ** p<0.01

Quadro 43. Valores médios do peso, perímetro da cintura e índice de massa corporal e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestranóis no grupo B (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Peso	1ª Aval.	7	61,7	9,98	48,3	73,36	1,000
	2ª Aval.	7	61,58	9,98	48,9	73,2	
	3ª Aval.	7	61,47	10,17	48,53	73,03	
	4ª Aval.	7	61,63	10,22	48,87	73,17	
Perímetro da cintura	1ª Aval.	7	88,18	8,28	79,6	101,5	0,928
	2ª Aval.	7	86,78	8,19	78,6	101	
	3ª Aval.	7	88,02	7,98	78,5	102,83	
	4ª Aval.	7	90	11,22	79	113,66	
Índice de Massa Corporal	1ª Aval.	7	23,2	2,14	19,63	26,19	1,000
	2ª Aval.	7	23,16	2,11	19,84	26,15	
	3ª Aval.	7	23,11	2,07	19,69	26,29	
	4ª Aval.	7	23,17	2,12	19,82	26,48	
C total	1ª Aval.	7	204,57	42,41	117	245	0,766
	2ª Aval.	7	218,43	19,88	192	255	
	3ª Aval.	7	210,29	41,19	161	281	
	4ª Aval.	7	200,86	19,74	168	222	
C HDL	1ª Aval.	7	40,86	12,29	26	63	0,892
	2ª Aval.	7	43	12,83	28	67	
	3ª Aval.	7	45	11,73	25	61	
	4ª Aval.	7	45,29	11,07	30	63	
C LDL	1ª Aval.	7	143	24,45	117	189	0,768
	2ª Aval.	7	143,57	24,88	121	193	
	3ª Aval.	7	136,57	40,83	79	204	
	4ª Aval.	7	129,51	17,52	109	156	
TRIAC.	1ª Aval.	7	148,57	123,34	53	354	0,965
	2ª Aval.	7	159,29	107,99	58	329	
	3ª Aval.	7	143,71	85,83	53	284	
	4ª Aval.	7	129,43	117,08	56	387	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Nos quadros 44 e 45 relativos, respectivamente, aos grupos A e B, podemos observar que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois, da actividade física e do perfil lipídico.

Quadro 44. Valores médios da actividade física habitual e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo A (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Actividade.							
Física	1ª Aval.	9	6,92	0,66	6	8	
(pontuação	2ª Aval.	9	6,53	1,00	4	8	0,690
total)	3ª Aval.	9	6,51	0,92	5	8	
	4ª Aval.	9	6,71	0,53	6	7	
C total	1ª Aval.	9	206,11	43,32	162	272	
	2ª Aval.	9	201,33	35,08	164	255	
	3ª Aval.	9	203,78	35,97	170	264	
	4ª Aval.	9	211,56	35,26	172	269	
C HDL	1ª Aval.	9	40,11	13,64	27	70	0,785
	2ª Aval.	9	40,89	12,73	27	65	
	3ª Aval.	9	45,89	14,15	28	75	
	4ª Aval.	9	44,11	14,00	30	75	
C LDL	1ª Aval.	9	132,00	30,65	100	171	0,897
	2ª Aval.	9	123,98	23,26	99	168	
	3ª Aval.	9	128,04	31,83	102	191	
	4ª Aval.	9	122,83	26,07	97	174	
TRIAC.	1ª Aval.	9	166,22	112,59	54	397	0,592
	2ª Aval.	9	182,22	104,93	51	388	
	3ª Aval.	9	150,67	88,87	41	269	
	4ª Aval.	9	218,11	122,78	61	366	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Quadro 45. Valores médios da actividade física e dos lípidos plasmáticos em função da ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois no grupo B (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Actividade Física (pontuação total)	1ª Aval.	7	6,23	1,57	4	8	0,951
	2ª Aval.	7	6,01	1,61	4	8	
	3ª Aval.	7	5,95	1,17	4	7	
	4ª Aval.	7	5,77	1,6	4	8	
C TOTAL	1ª Aval.	7	204,57	42,41	117	245	0,766
	2ª Aval.	7	218,43	19,88	192	255	
	3ª Aval.	7	210,29	41,19	161	281	
	4ª Aval.	7	200,86	19,74	168	222	
C HDL	1ª Aval.	7	40,86	12,29	26	63	0,892
	2ª Aval.	7	43	12,83	28	67	
	3ª Aval.	7	45	11,73	25	61	
	4ª Aval.	7	45,29	11,07	30	63	
C LDL	1ª Aval.	7	143	24,45	117	189	0,768
	2ª Aval.	7	143,57	24,88	121	193	
	3ª Aval.	7	136,57	40,83	79	204	
	4ª Aval.	7	129,51	17,52	109	156	
TRIAC.	1ª Aval.	7	148,57	123,34	53	354	0,965
	2ª Aval.	7	159,29	107,99	58	329	
	3ª Aval.	7	143,71	85,83	53	284	
	4ª Aval.	7	129,43	117,08	56	387	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Nos quadros 46 e 47 relativos à actividade física, podemos ver que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos vários parâmetros da actividade física habitual nas três fases do estudo.

Quadro 46. Valores médios da actividade física habitual no grupo A (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Actividade física ocupacional	1ª aval.	9	3,39	0,42	2,75	4,13	0,978
	2ª aval.	9	2,94	0,43	2,38	3,5	
	3ª aval.	9	3,18	0,46	2,38	3,75	
	4ª aval.	9	3,18	0,29	2,63	3,63	
Actividade física de lazer	1ª aval.	9	1,83	0,48	1,25	2,75	0,978
	2ª aval.	9	1,75	0,4	1	2,25	
	3ª aval.	9	1,78	0,42	1	2,5	
	4ª aval.	9	1,81	0,3	1,25	2,25	
Actividade física de locomoção	1ª aval.	9	1,69	0,27	1,5	2,25	0,358
	2ª aval.	9	1,83	0,4	1	2,25	
	3ª aval.	9	1,56	0,35	1	2	
	4ª aval.	9	1,72	0,26	1,5	2,25	
Pontuação total	1ª aval.	9	6,92	0,66	5,75	8,25	0,690
	2ª aval.	9	6,53	1	4,38	7,5	
	3ª aval.	9	6,51	0,92	5,13	7,5	
	4ª aval.	9	6,71	0,53	5,88	7,38	
Pontuação em tercís	1ª aval.	9	2,31	0,22	1,92	2,75	0,683
	2ª aval.	9	2,18	0,33	1,46	2,5	
	3ª aval.	9	2,17	0,31	1,71	2,5	
	4ª aval.	9	2,24	0,18	1,96	2,46	

*p≤0.05 ** p≤0.01

Quadro 47. Valores médios da actividade física habitual no grupo B (ANOVA)

		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	P
Actividade física ocupacional	1ª aval.	7	2,23	1,58	0	3,75	0,917
	2ª aval.	7	1,77	1,67	0	3,38	
	3ª aval.	7	1,73	1,64	0	3,38	
	4ª aval.	7	1,7	1,61	0	3,38	
Actividade física de lazer	1ª aval.	7	2,22	0,81	1	3,16	0,941
	2ª aval.	7	2,13	0,52	1,37	2,9	
	3ª aval.	7	2,04	0,39	1,5	2,66	
	4ª aval.	7	2,18	0,47	1,75	2,91	
Actividade física de locomoção	1ª aval.	7	1,79	0,37	1,25	2,25	0,300
	2ª aval.	7	2,11	0,45	1,25	2,75	
	3ª aval.	7	2,18	0,55	1,5	3	
	4ª aval.	7	1,89	0,28	1,75	2,5	
Pontuação total	1ª aval.	7	6,23	1,57	3,75	8,28	0,951
	2ª aval.	7	6,01	1,61	4	8,13	
	3ª aval.	7	5,95	1,17	4,25	7,13	
	4ª aval.	7	5,77	1,6	3,5	7,5	
Pontuação em tercís	1ª aval.	7	2,08	0,52	1,25	2,76	0,950
	2ª aval.	7	2	0,54	1,33	2,71	
	3ª aval.	7	1,98	0,39	1,42	2,38	
	4ª aval.	7	1,92	0,53	1,16	2,5	

*p≤0.05 ** p≤0.01

No quadro 48 verifica-se que não foram registadas diferenças estatisticamente significativas em relação aos hábitos alimentares dos indivíduos nas três fases do estudo.

Quadro 48. Valores médios dos hábitos alimentares dos indivíduos (ANOVA)

		% Aporte Calórico Recomendado		N	MÉDIA	DP	MIN.	MÁX.	p
% lip total cal	25%-30%	1ª aval.	16	31,72	10,34	17,52	53,53	0,690	
		2ª aval.	16	33,63	5,61	21,89	44,88		
		3ª aval.	16	30,30	6,84	9,82	38,61		
		4ª aval.	16	30,98	9,17	12,55	44,78		
% lip sat	<7%	1ª aval.	16	8,83	5,70	3,38	25,96	0,987	
		2ª aval.	16	9,33	2,56	3,67	13,25		
		3ª aval.	16	9,14	3,04	3,31	13,17		
		4ª aval.	16	9,07	3,34	3,46	14,63		
Total cal	>20%	1ª aval.	16	14,47	5,64	6,33	28,38	0,448	
		2ª aval.	16	15,23	4,28	8,72	25,68		
		3ª aval.	16	12,97	3,49	2,50	17,44		
		4ª aval.	16	13,20	4,33	5,09	21,75		
% lip mono	>10%	1ª aval.	16	5,11	1,60	2,33	7,78	0,750	
		2ª aval.	16	4,97	2,29	2,55	10,62		
		3ª aval.	16	5,55	2,75	1,21	13,21		
		4ª aval.	16	5,66	1,40	2,47	8,25		
% lip poli	15%	1ª aval.	16	17,00	6,25	8,73	31,72	0,624	
		2ª aval.	16	19,09	2,83	13,65	23,63		
		3ª aval.	16	17,91	4,65	5,83	26,19		
		4ª aval.	16	17,70	3,68	11,92	24,37		
% hid carb	50%-60%	1ª aval.	16	42,42	4,63	34,48	51,32	0,156	
		2ª aval.	16	45,59	7,77	31,33	59,10		
		3ª aval.	16	50,01	13,14	35,94	92,49		
		4ª aval.	16	49,02	12,98	24,39	67,70		
Fibras (g)	20-30g/dia	1ª aval.	16	18,96	5,57	13,08	36,34	0,382	
		2ª aval.	16	22,94	5,99	9,27	31,72		
		3ª aval.	16	22,62	10,02	7,00	44,66		
		4ª aval.	16	20,32	7,45	7,53	30,06		
Fibra solúvel (g)	10g-25g/dia	1ª aval.	16	4,74	2,59	1,29	11,76	0,280	
		2ª aval.	16	6,68	2,38	2,19	11,66		
		3ª aval.	16	6,54	3,50	0,55	13,61		
		4ª aval.	16	6,13	3,74	1,37	15,37		
% ac gor trans	1%	1ª aval.	16	1,38	3,51	0,02	14,18	0,698	
		2ª aval.	16	0,40	0,45	0,01	1,84		

		3 ^a aval.	16	0,96	2,43	0,01	9,93	
		4 ^a aval.	16	0,97	1,81	0,01	5,96	
Colesterol	<200g/dia	1 ^a aval.	16	248,67	166,82	64,44	616,34	
(mg)		2 ^a aval.	16	282,96	144,61	113,59	508,88	0,535
		3 ^a aval.	16	320,52	191,06	7,43	640,92	
		4 ^a aval.	16	247,45	137,41	87,75	522,45	
Aporte		1 ^a aval.	16	2199,87	725,33	1196,37	3396,48	
calórico		2 ^a aval.	16	2060,06	458,50	1428,40	2848,66	
		3 ^a aval.	16	2309,18	851,49	1120,79	3815,47	0,746
		4 ^a aval.	16	2146,28	482,62	1275,24	3324,98	

6. Discussão

Foram incluídos neste estudo 16 participantes, sendo que a idade da população total variou de 27 a 71 anos, com a média de 51 anos. A maioria dos indivíduos avaliados era do sexo masculino (56%) e pertenciam, segundo o índice de Graffar, à classe média baixa (56,25%). À data do estudo, 6 deles possuíam uma profissão definida e 6 estavam desempregados.

Em relação à infecção pelo VIH os participantes apresentavam em média o diagnóstico da infecção pelo VIH há 5,31 anos, e iniciaram HAART em média há 5,5 anos. Desta população, 75% dos indivíduos estavam submetidos a um esquema de HAART constituído por 2 inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa e 1 inibidor não nucleosídico da transcriptase reversa, os restantes indivíduos estavam submetidos a esquemas variados que incluíam pelo menos 2 inibidores da protease. No início do estudo, a média de linfócitos CD4⁺ na população era 625 cel./ μ L e 75% dos participantes exibiam carga viral não detectável.

Na população do estudo predominavam os indivíduos com o diagnóstico de dislipidemia (81,25%) e destes, apenas 1 apresentava diagnóstico anterior ao diagnóstico pelo VIH. No início do estudo, apenas metade dos indivíduos fazia antidiislipidémicos, sendo que 4 deles faziam pravastatina, 3 atorvastatina e 1 sinvastatina.

Dos 16 participantes avaliados, somente 2 eram fumadores e 5 ultrapassavam as recomendações da *American Heart Association* para a ingestão de bebidas alcoólicas.

Relativamente à caracterização antropométrica, no início do estudo, 50% dos indivíduos apresentavam peso normal, 25% tinham excesso ponderal e 25% obesidade, situação mais frequente nos indivíduos do sexo feminino. Neste estudo não se verificou nenhum caso de desnutrição. Quanto ao perímetro da cintura, 25% dos participantes exibiam risco aumentado de diabetes tipo 2, hipertensão e doença cardiovascular. Em relação ao percentil do perímetro do braço, 25% dos participantes apresentavam percentil ≤ 5 . Nesta população verificou-se que 68,75% perceberam alterações corporais pós diagnóstico de VIH.

Os indivíduos do sexo masculino avaliados, no início do estudo, exibiam valores séricos de colesterol total e triacilgliceróis acima dos valores de referência excepto para o colesterol-HDL e para o colesterol-LDL, mas muito para além do valor de colesterol-LDL considerado critério de inclusão neste estudo. As participantes do sexo feminino, em relação aos do sexo masculino apresentavam valores plasmáticos mais baixos para todos os parâmetros do perfil lipídico excepto para o colesterol-HDL que estavam acima.

No início do estudo verificou-se que os indivíduos não cumpriam as recomendações nutricionais preconizadas pelo NCEP, pois consumiam em média, no que diz respeito à percentagem do valor calórico total, menos hidratos de carbono, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas, fibras e fibra solúvel.

De todas as publicações encontradas, no banco de dados *Pubmed*, na ferramenta de pesquisa do *Google - Google Scholar* e na biblioteca virtual da Universidade do Porto – *Scopus* e *A to Z*, relativas ao efeito redutor dos

fitoesteróis/fitoestanóis nos níveis séricos de colesterol-LDL nenhuma apresentava como população estudada os indivíduos infectados pelo VIH, mas outros grupos populacionais, tais como: indivíduos normo e hipercolesterolémicos; homens, mulheres e crianças; indivíduos com diabetes *mellitus* tipos 1 e 2; indivíduos com doença coronária e em indivíduos submetidos a antidislipidémicos, do grupo das estatinas (21, 23, 24).

Este trabalho optou por avaliar o efeito do consumo de um leite fermentado rico em fitoestanóis na redução dos níveis plasmáticos de colesterol-LDL, nos indivíduos infectados pelo VIH sujeitos a um esquema de anti-retrovíricos, com dislipidemia, submetidos ou não a antidislipidémicos.

Neste estudo verificaram-se resultados estatisticamente significativos na relação entre a ingestão de um leite fermentado enriquecido com fitoestanóis e os níveis plasmáticos de colesterol-LDL dos participantes infectados pelo VIH, submetidos a HAART com dislipidemia que não faziam antidislipidémicos. Assim, embora existam múltiplas publicações na literatura internacional que evidenciem o efeito positivo dos fitoesteróis/fitoestanóis nos níveis séricos de colesterol-LDL em vários tipos de populações (20-22), que as recomendações do NCEP para a população em geral preconizam o uso de 2g/dia destas substâncias para o mesmo efeito (18), e apesar de vários autores aconselharem a aplicação destas linhas de orientação para o tratamento da dislipidemia nos indivíduos seropositivos (6, 9, 19), os resultados deste estudo parecem corroborar só parcialmente com estas indicações.

Esta diferença nos resultados pode estar relacionada com o tamanho reduzido da amostra e provavelmente com a etiologia da dislipidemia nos indivíduos seropositivos. Estudos clínicos parecem demonstrar que a

dislipidemia desta população é ligeiramente diferente da observada na população em geral, pois ocorre em indivíduos submetidos a terapêutica farmacológica metabolicamente agressiva, associa-se à predisposição genética individual (6, 8, 139) e possivelmente à recuperação do indivíduo após a supressão da carga viral (140). Desta forma, e dado que os indivíduos que apresentam uma absorção de colesterol aumentada respondem melhor ao efeito hipocolesteremiante dos ésteres de esteróis e estanois vegetais, especialmente se simultaneamente tiverem uma produção hepática de colesterol reduzida (100), pode-se supor que na população infectada pelo VIH o consumo destas substâncias terá pouco ou nenhum efeito, se a etiologia da dislipidemia nestes indivíduos for efectivamente ou essencialmente iatrogénica. Assim, nos indivíduos com valores mais elevados de colesterol-LDL é possível que o efeito da HAART, e/ou da genética, anulem o efeito hipocolesteremiante do leite fermentado, enquanto que este efeito parece estar presente nos indivíduos em que a HAART e ou genética não condicionaram alterações do metabolismo lipídico tão marcadas.

A ausência de efeito transversal do leite fermentado enriquecido com fitoestanois na redução do colesterol-LDL em toda a amostra estudada vai ao encontro dos resultados obtidos noutros trabalhos que avaliaram nestes indivíduos o impacto da terapêutica não farmacológica no perfil lipídico. Um desses estudos é o de Wanke et al., em 2005, em que foi avaliado o perfil lipídico de indivíduos infectados pelo VIH pré e pós tratamento com inibidores da protease, e determinada a contribuição da dieta nas alterações dos níveis lipídicos sanguíneos, tendo sido concluído que as alterações dietéticas e ponderais não desempenharam qualquer papel no desenvolvimento das

alterações lipídicas dos indivíduos infectados pelo VIH estudados, e coloca a possibilidade de que estas alterações estejam relacionadas com o efeito directo dos agentes da HAART (140). Num outro estudo realizado por Fitch et al., em 2006, para determinar os efeitos de um programa de modificação do estilo de vida em indivíduos infectados pelo VIH com síndrome metabólica, concluiu-se que a modificação intensiva do estilo de vida durante 6 meses melhorou o perímetro da cintura e a pressão arterial sistólica. No entanto não foram encontradas melhorias significativas nos níveis plasmáticos de colesterol total, de colesterol-LDL e de colesterol-HDL. Este achado é justificado pelos autores através da fisiopatologia das alterações lipídicas nos indivíduos infectados pelo VIH ou pelo efeito da HAART, que poderá limitar os efeitos conhecidos da modificação do estilo de vida no metabolismo lipídico (141). Hadigan num artigo, de 2003, sobre os hábitos dietéticos e sua associação com as alterações metabólicas na lipodistrofia relacionada com o vírus da imunodeficiência humana concluiu que os factores alimentares podem não ser a causa primária dos distúrbios observados nos indivíduos com VIH e lipodistrofia (142). Outro estudo de 2006, de Engelson e colaboradores, que avaliou o efeito da redução ponderal (através da restrição energética combinada com exercício físico aeróbico e de resistência) na composição corporal, na distribuição de gordura corporal, no gasto energético em repouso, na qualidade de vida, na força e aptidão física e nos factores de risco metabólicos em mulheres obesas infectadas pelo VIH, concluiu que embora se tenha verificado uma redução da ingestão alimentar, redução de peso e gordura corporal, bem como melhoria da força, da aptidão física e da qualidade de vida, a ausência de melhorias nos parâmetros metabólicos indiciam que

intervenções adicionais podem ser necessárias para reduzir a diabetes e a doença cardiovascular nesta população. Os autores referem que estes resultados são inconsistentes com o impacto significativo da dieta e do exercício físico em populações obesas não infectadas pelo VIH que tiveram perdas de peso semelhantes, e que uma das razões possíveis para esta falta de resposta metabólica no grupo seropositivo inclui o efeito dos agentes anti-retrovíricos (143).

Deste modo poderá entender-se que a dislipidemia dos indivíduos seropositivos, ao contrário da população em geral, não responde transversalmente à utilização isolada de medidas não farmacológicas, parecendo estar dependente a características específicas de cada indivíduo.

Ao longo do estudo, os indivíduos sujeitos a antidislipidémicos apresentavam valores médios de colesterol-LDL superiores aos não medicados. Tendo em conta a ausência de associação entre a utilização leite fermentado enriquecido com fitoestanois e os valores de colesterol-LDL, este achado parece estar relacionado com o facto de a prescrição de antidislipidémicos ocorra em indivíduos com valores superiores de colesterol-LDL. Adicionalmente, é possível que a adesão à terapêutica hipolipemiante seja inferior ao desejável.

Neste estudo, não se verificaram associações entre a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois e os marcadores da função hepática.

Os dados demonstraram que não existiram diferenças com significado estatístico nos parâmetros antropométricos avaliados e a toma do leite fermentado enriquecido com fitoestanois.

É de realçar que durante o estudo não se verificaram alterações no nível de actividade física habitual nos dois grupos.

Em relação aos hábitos alimentares, verificou-se que durante o decorrer deste estudo não houve alterações significativas, e que de forma semelhante ao estudo de Wanke et al. muitos dos parâmetros da ingestão alimentar nesta população são potencialmente aterogénicos (140). As recomendações do NCEP sugerem que a ingestão dos ácidos gordos monoinsaturados e poliinsaturados deve ser superior a 20 e 10 % do total de calorias respectivamente, mas os indivíduos estudados consomem em média 13,97 % e 5,32 % do total calórico. Do mesmo modo, estes indivíduos ingerem em média 9,09 % do total de calorias em ácidos gordos saturados enquanto que a dose aconselhada deve ser inferior a 7 % do total calórico, e a média do consumo diário de colesterol encontra-se também acima (274,9 mg) do recomendado (200 mg/dia). A ingestão média de fibras nesta população é 21,21 g/dia, estando próximo do limite inferior do que é aconselhado (20 a 30 g/dia), e o consumo de fibras solúveis é em média 6,0 g/dia enquanto que as recomendações apontam para um consumo de 10-25 g/dia (18). A avaliação dos hábitos alimentares nestes indivíduos sugere que faz todo o sentido insistir na educação alimentar para promoção da saúde, redução dos factores de risco cardiovascular nesta população e para minimizar os efeitos secundários da HAART.

A maior limitação deste estudo é o tamanho da amostra que impede a obtenção de resultados conclusivos, no entanto existiram outras limitações relacionadas com a amostra. A população está sujeita a vários regimes de HAART e apresenta diferentes durações da doença e da terapêutica, que podem ter influenciado os resultados. As características sócio-económicas da amostra em estudo impediram a elaboração de um diário alimentar de 3 dias,

que é considerado o método de referência na avaliação da ingestão alimentar desta população (130). A incapacidade de garantir as ideais doze horas de jejum prévias à recolha de sangue para o estudo da dislipidemia (112, 117). A impossibilidade de assegurar a toma diária do leite fermentado, bem como a do antidislipidémico, já que, estas últimas, não foram controladas.

As limitações deste estudo relacionadas envolvem também a sua logística e incluem vários aspectos. A inviabilidade por parte do laboratório da instituição hospitalar onde o estudo foi realizado, de dosear os níveis plasmáticos de colesterol-LDL, obrigando à sua estimativa pela fórmula de *Friedewald*, já que este cálculo não apresenta resultados homogéneos em amostras com diferentes níveis de triacilgliceróis quando comparado com o método directo (119). O não doseamento dos níveis plasmáticos de carotenos, pelo motivo acima citado, que impediu a avaliação do presumível efeito secundário da ingestão de fitoesteróis/fitoestanois (103, 144, 145). A impraticabilidade da empresa patrocinadora do leite fermentado suplementado com estanois vegetais utilizado no estudo, por questões de fabrico, preparar um placebo (leite fermentado com a mesma composição mas sem estanois) condicionou a realização de um estudo duplamente cego, que seria o mais adequado para testar a hipótese deste estudo. A realização da investigação no período em que decorreu, que envolveu a quadra natalícia, o Entrudo em Fevereiro e a Páscoa em Abril pode ter enviesado do ponto de vista alimentar os resultados. A impossibilidade de calibração dos instrumentos de medição utilizados (balança digital e estadiómetro) por pertencerem à instituição hospitalar onde o estudo foi realizado.

Dada a originalidade do tema e as peculiaridades da população estudada mais do que avaliar o efeito destes produtos no colesterol-LDL importa ressaltar que este trabalho pretende assumir-se como um estudo exploratório das dificuldades levantadas na sua realização. Assim, estudos posteriores poderão ser desenvolvidos de uma forma mais válida e adequada a este tipo de população.

A pertinência do tema abordado prende-se com o facto de a síndrome metabólica associada ao VIH ser actualmente uma realidade com uma prevalência estimada em 17 a 45,5% (55, 146), e a dislipidemia ser muito frequente nestes indivíduos, rondando 30 a 80% (12, 13). Para além disso, os indivíduos infectados pelo VIH são, normalmente, polimedicados, potencialmente sujeitos a interacções farmacocinéticas e com grande probabilidade de instabilidade na adesão à terapêutica, o que torna mais premente e lógico o recurso a intervenções não farmacológicas, como primeira linha de acção (12, 25, 26). Acrescenta-se ainda que segundo vários autores, as linhas de orientação estabelecidas pelo NCEP para a identificação e tratamento da dislipidemia deverão ser aplicadas nos indivíduos seropositivos (6, 9, 19). Assim, mais estudos clínicos randomizados e controlados envolvendo amostras com maior poder estatístico são necessários para comprovarem que as intervenções não farmacológicas, nomeadamente a ingestão de 2g/dia de fitoesteróis/fitoestanois, para o tratamento da dislipidemia dos indivíduos infectados pelo VIH são realmente eficazes, e consequentemente capazes de reduzir os factores de risco cardiovascular.

7. Conclusões

Foram encontradas relações positivas entre a ingestão de leite fermentado enriquecido com fitoestanois e os níveis plasmáticos de colesterol-LDL em indivíduos infectados pelo VIH com dislipidemia que não faziam antidislipidémico, o que parece estar relacionado com a etiologia da dislipidemia nesta população, efectivamente ou essencialmente iatrogénica. Mais estudos são necessários para fundamentar este achado e para esclarecer o possível efeito dos fitoestanois nesta população.

8. Referências bibliográficas

1. EuroSIDA. The EuroSIDA Network 2005-2009 – Clinical and Virological Outcome of Patients with HIV under Care in Europe. Denmark; 2005-2009 Infectious Disease. Disponível em: http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/118_en.htm.
2. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet*. 1998; 352(9142):1725-30.
3. Palella Jr FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338(13):853-60.
4. Carpentier A, Patterson BW, Uffelman KD, Salit I, Lewis GF. Mechanism of highly active anti-retroviral therapy-induced hyperlipidemia in HIV-infected individuals. *Atherosclerosis*. 2005; 178(1):165-72.
5. Jericó C, Knobel H, Montero M, Ordonez-Llanos J, Guelar A, Gimeno J, et al. Metabolic Syndrome among HIV-infected patients. *Diabetes Care*. 2005; 28:144-49
6. Schambelan M, Benson CA, Carr A, Currier JS, Dube MP, Gerber JG, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2002; 31(3):257-75.
7. Balasubramanyam A, Sekhar RV, Jahoor F, Jones PH, Pownall HJ. Pathophysiology of dyslipidemia and increased cardiovascular risk in HIV lipodystrophy: A model of 'systemic steatosis'. *Current Opinion in Lipidology*. 2004; 15(1):59-67.
8. Dube MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37(5):613-27.
9. Sax PE. Strategies for management and treatment of dyslipidemia in HIV/AIDS. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV*. 2006; 18(2):149-57.
10. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, D'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients - Association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 2003; 17(8):1179-93.
11. Lundgren JD. Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. *New England Journal of Medicine*. 2003; 349(21):1993-2003.
12. Dube MP, Sprecher D, Henry WK, Aberg JA, Torriani FJ, Hodis HN, et al. Preliminary guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in adults infected with human immunodeficiency virus and receiving antiretroviral

- therapy: Recommendations of the adult AIDS clinical trial group cardiovascular disease focus group. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 31(5):1216-24.
13. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: A cohort study. *Lancet*. 1999; 353(9170):2093-99.
 14. Fontas E, Van Leth F, Sabin CA, Friis-Møller N, Rickenbach M, D'Arminio Monforte A, et al. Lipid profiles in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapy: Are different antiretroviral drugs associated with different lipid profiles? *Journal of Infectious Diseases*. 2004; 189(6):1056-74.
 15. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation*. 2002; 106(11):1420-25.
 16. Fichtenbaum CJ, Hadigan CM, Kotler DP, Pierone Jr G, Sax PE, Steinhart CR, et al. Treating morphologic and metabolic complications in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. A consensus statement of an advisory committee of the International Association of Physicians in AIDS Care. *IAPAC monthly*. 2005; 11(2):38-46.
 17. Drechsler H, Powderly WG. Switching effective antiretroviral therapy: A review. *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 35(10):1219-30.
 18. National Institute of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106(25):3143-421.
 19. Dube M, Fenton M. Lipid abnormalities. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 36(SUPPL. 2).
 20. Cater NB, Garcia-Garcia A-B, Vega GL, Grundy SM. Responsiveness of Plasma Lipids and Lipoproteins to Plant Stanol Esters. *Am J Card*. 2005; 96(1, Supplement 1):23-28.
 21. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003; 78(8):965-78.
 22. Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: Plant sterols and stanols versus policosanols. *Pharmacotherapy*. 2005; 25(2):171-83.
 23. Miettinen TA, Gylling H, Lindbohm N, Miettinen TE, Rajaratnam RA, Relas H. Serum noncholesterol sterols during inhibition of cholesterol synthesis by statins. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2003; 141(2):131-37.
 24. Moruisi KG, Oosthuizen W, Opperman AM. Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemia subjects: A systematic review with meta-analysis. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006; 25(1):41-48.
 25. Malita F, Karelis A, Toma E, Rabasa-Lhoret R. Effects of different types of exercise on body composition and fat distribution in HIV-infected patients: a brief review. *Can J Appl Physiol*. 2005; 30(2):233-45.
 26. Centers of Disease Control. CDC surveillance report notes slowdown in new HIV/AIDS rates. *AIDS policy & law*. 2002; 17(5):8.
 27. Kotler D, Wanke C. Management of HIV wasting syndrome: A consensus conference. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2004; 37(SUPPL. 5).

28. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1992; 74(5):1045-52.
29. Hommes MJT, Romijn JA, Endert E, Eeftinck Schattenkerk JKM, Sauerwein HP. Insulin sensitivity and insulin clearance in human immunodeficiency virus-infected men. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1991; 40(6):651-56.
30. El-Sadr WM, Mullin CM, Carr A, Gibert C, Rappoport C, Visnegarwala F, et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: Results from a large antiretroviral-naïve cohort. *HIV Medicine*. 2005; 6(2):114-21.
31. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS*. 1998; 12(7).
32. Constans J, Marchand JM, Conri C, Peuchant E, Seigneur M, Rispal P, et al. Asymptomatic atherosclerosis in HIV-positive patients: A case-control ultrasound study. *Annals of Medicine*. 1995; 27(6):683-85.
33. Aboud M, Elgalib A, Kulasegaram R, Peters B. Insulin resistance and HIV infection: A review. *International Journal of Clinical Practice*. 2007; 61(3):463-72.
34. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348(8):702-10.
35. Falutz J. Therapy Insight: Body-shape changes and metabolic complications associated with HIV and highly active antiretroviral therapy. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism*. 2007; 3(9):651-61.
36. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288(21):2709-16.
37. Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004; 173(2):309-14.
38. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation*. 2005; 112(5):666-73.
39. Laurence J. Vascular complications associated with use of HIV protease inhibitors. *Lancet*. 1998; 351(9120):1960.
40. Kulasekaram R, Peters B, Wierzbicki A. Dyslipidaemia and cardiovascular risk in HIV infection. *Curr Med Res Opin*. 2005; 21(11):1717-25.
41. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG, et al. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: A case-control study. *Lancet*. 2003; 361(9359):726-35.
42. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, Samore M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia, and lipodystrophy: A 5-year cohort study. *Archives of Internal Medicine*. 2000; 160(13):2050-56.
43. Mauss S, Corzillius M, Wolf E, Schwenk A, Adam A, Jaeger H, et al. Risk factors for the HIV-associated lipodystrophy syndrome in a closed cohort of patients after 3 years of antiretroviral treatment. *HIV Medicine*. 2002; 3(1):49-55.

44. Carter VM, Hoy JF, Bailey M, Colman PG, Nyulasi I, Mijch AM. The prevalence of lipodystrophy in an ambulant HIV-infected population: It all depends on the definition. *HIV Medicine*. 2001; 2(3):174-80.
45. Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, Rouviere O, Bruno F, Avellaneda R, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: Preliminary results of the LIPOCO* study. *AIDS*. 2000; 14(1):37-49.
46. Boufassa F, Dulioust A, Lascaux AS, Meyer L, Boue F, Delfraissy JF, et al. Lipodystrophy in 685 HIV-1-treated patients: Influence of antiretroviral treatment and immunovirological response. *HIV Clinical Trials*. 2001; 2(4):339-45.
47. Lenhard JM, Furfine ES, Jain RG, Ittoop O, Orband-Miller LA, Blanchard SG, et al. HIV protease inhibitors block adipogenesis and increase lipolysis in vitro. *Antiviral Research*. 2000; 47(2):121-29.
48. Nolan D, John M, Mallal S. Antiretroviral therapy and the lipodystrophy syndrome, part 2: Concepts in aetiopathogenesis. *Antiviral Therapy*. 2001; 6(3):145-60.
49. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella Jr FJ, et al. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001; 15(11):1389-98.
50. Fessel WJ, Follansbee SE, Rego J. High-density lipoprotein cholesterol is low in HIV-infected patients with lipodystrophic fat expansions: Implications for pathogenesis of fat redistribution. *AIDS*. 2002; 16(13):1785-89.
51. Wohl DA, McComsey G, Tebas P, Brown TT, Glesby MJ, Reeds D, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 43(5):645-53.
52. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: Evidence in support of current national institutes of health guidelines. *Archives of Internal Medicine*. 2002; 162(18):2074-79.
53. Grunfeld C. Fat distribution in men with HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2005; 40(2):121-31.
54. Murray M, Lumpkin M. Reports of Diabetes and Hyperglycaemia in Patients Receiving PI's for the Treatment of HIV
Washington, DC: FDA Public Advisory; 1997. Disponível em: <http://www.scopus.com/scopus/inward/record.url?eid=2-s2.0-33847143518&partnerID=40&rel=R8.0.0> Cited By (since 1996): 1
- Export Date: 19 July 2008
Source: Scopus.
55. 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. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 32(1):130-39.
56. Haugaard SB, Andersen O, Dela F, Holst JJ, Storgaard H, Fenger M, et al. Defective glucose and lipid metabolism in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy involve liver, muscle tissue and pancreatic β -cells. *European Journal of Endocrinology*. 2005; 152(1):103-12.
57. Gan SK, Samaras K, Thompson CH, Kraegen EW, Carr A, Cooper DA, et al. Altered myocellular and abdominal fat partitioning predict disturbance in insulin action in HIV protease inhibitor-related lipodystrophy. *Diabetes*. 2002; 51(11):3163-69.

58. Woerle HJ, Mariuz PR, Meyer C, Reichman RC, Popa EM, Dostou JM, et al. Mechanisms for the deterioration in glucose tolerance associated with HIV protease inhibitor regimens. *Diabetes*. 2003; 52(4):918-25.
59. Hertel J, Struthers H, Horj CB, Hruz PW. A structural basis for the acute effects of HIV protease inhibitors on GLUT4 intrinsic activity. *Journal of Biological Chemistry*. 2004; 279(53):55147-52.
60. Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *Journal of Biological Chemistry*. 2000; 275(27):20251-54.
61. Behrens GMN, Boerner AR, Weber K, Van Hoff JD, Ockenga J, Brabant G, et al. Impaired glucose phosphorylation and transport in skeletal muscle cause insulin resistance in HIV-1-infected patients with lipodystrophy. *Journal of Clinical Investigation*. 2002; 110(9):1319-27.
62. Meininger G, Hadigan C, Laposata M, Brown J, Rabe J, Louca J, et al. Elevated concentrations of free fatty acids are associated with increased insulin response to standard glucose challenge in human immunodeficiency virus-infected subjects with fat redistribution. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2002; 51(2):260-66.
63. Vigouroux C, Gharakhanian S, Salhi Y, Nguyen TH, Chevenne D, Capeau J, et al. Diabetes, insulin resistance and dyslipidaemia in lipodystrophic HIV- infected patients on highly active antiretroviral therapy (HAART). *Diabetes and Metabolism*. 1999; 25(3):225-32.
64. Périard D, Telenti A, Sudre P, Cheseaux JJ, Halfon P, Reymond MJ, et al. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. *Circulation*. 1999; 100(7):700-05.
65. Rakotoambinina B, Me?dioni J, Rabian C, Jubault V, Jais JP, Viard JP. Lipodystrophic syndromes and hyperlipidemia in a cohort of HIV-1-infected patients receiving triple combination antiretroviral therapy with a protease inhibitor. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2001; 27(5):443-49.
66. Mulligan K, Grunfeld C, Tai VW, Algren H, Pang M, Chernoff DN, et al. Hyperlipidemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. 2000; 23(1):35-43.
67. Hatano H, Miller KD, Yoder CP, Yanovski JA, Sebring NG, Jones EC, et al. Metabolic and anthropometric consequences of interruption of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000; 14(13):1935-42.
68. Currier JS. How to manage metabolic complications of HIV therapy: What to do while we wait for answers. *AIDS Reader*. 2000; 10(3):162-70.
69. Neumann T, Woiwod T, Neumann A, Miller M, Ross B, Volbracht L, et al. Cardiovascular risk factors and probability for cardiovascular events in HIV-infected patients: part I. Differences due to the acquisition of HIV-infection. *European journal of medical research*. 2003; 8(6):229-35.
70. Neumann T, Woiwod T, Neumann A, Miller M, Von Birgelen C, Volbracht L, et al. Cardiovascular risk factors and probability for cardiovascular events in HIV-infected patients - part III: age differences. *European journal of medical research*. 2004; 9(5):267-72.
71. Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, Tonstad S. Elevated Framingham risk in HIV-positive on highly active antiretroviral therapy: Results from a

Norwegian study of 721 subjects. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004; 23(8):625-30.

72. Savés M, Raffi F, Capeau J, Rozenbaum W, Ragnaud JM, Perronne C, et al. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2002; 34(10):1396-405.

73. Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J, Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet*. 1998; 352(9133):1031-32.

74. Barrios A, Blanco F, Garcí?a-Benayas T, Go?mez-Viera JM, De la Cruz JJ, Soriano V, et al. Effect of dietary intervention on highly active antiretroviral therapy-related dyslipemia. *AIDS*. 2002; 16(15):2079-81.

75. Saint-Marc T, Touraine JL. The effects of discontinuing stavudine therapy on clinical and metabolic abnormalities in patients suffering from lipodystrophy [14]. *AIDS*. 1999; 13(15):2188-89.

76. Nolan D, Hammond E, James I, McKinnon E, Malla S. Contribution of nucleoside-analogue reverse transcriptase inhibitor therapy to lipoatrophy from the population to the cellular level. *Antiviral Therapy*. 2003; 8(6):617-26.

77. Moyle GJ, Baldwin C, Langroudi B, Mandalia S, Gazzard BG. A 48-week, randomized, open-label comparison of three Abacavir-based substitution approaches in the management of dyslipidemia and peripheral lipoatrophy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2003; 33(1):22-28.

78. Lee GA, Seneviratne T, Noor M, Lo J, Schwarz J-M, Aweeka FT, et al. The metabolic effects of lopinavir/ritonavir in HIV-negative men. . *AIDS*. 2004; 18(4):641-49.

79. Sension M, Thiry A, Giordano M. Absence of insulin resistance through week 24 with atazanavir once-daily and efavirenz once-daily each with fixed-dose zidovudine plus lamivudine. *Antivir Ther*. 2002; 7.

80. Gatell J, Squires K, Piliero P, Sanne I, Wood R, Schnittman SM. Atazanavir (BMS-232632): Absence of serum lipid changes after 48 weeks of treatment in treatment-naive HIV-positive subjects (Trial AI424-007). *Antiviral Therapy*. 2001; 6(SUPPL. 4):49.

81. Martinez E, Garcí?a-Viejo MA, Blanco JL, Bianchi L, Buirra E, Conget I, et al. Impact of switching from human immunodeficiency virus type 1 protease inhibitors to Efavirenz in successfully treated adults with lipodystrophy. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 31(5):1266-73.

82. Fichtenbaum CJ, Gerber JG. Interactions between antiretroviral drugs and drugs used for the therapy of the metabolic complications encountered during HIV infection. *Clinical Pharmacokinetics*. 2002; 41(14):1195-211.

83. Stein JH, Merwood MA, Bellehumeur JL, Aeschlimann SE, Korcarz CE, Underbakke GL, et al. Effects of pravastatin on lipoproteins and endothelial function in patients receiving human immunodeficiency virus protease inhibitors. *American heart journal*. 2004; 147(4).

84. Badiou S, Merle De Boever C, Dupuy AM, Baillat V, Cristol JP, Reynes J. Fenofibrate improves the atherogenic lipid profile and enhances LDL resistance to oxidation in HIV-positive adults. *Atherosclerosis*. 2004; 172(2):273-79.

85. Devaraj S, Jialal I. The role of dietary supplementation with plant sterols and stanols in the prevention of cardiovascular disease. *Nutrition Reviews*. 2006; 64(7):348-54.

86. Heinemann T, Leiss O, Von Bergmann K. Effect of low-dose sitostanol on serum cholesterol in patients with hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 1986; 61(3):219-23.
87. Peterson DW. Effect of soybean sterols in the diet on plasma and liver cholesterol in chicks. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1951; 78:143-47.
88. Ling WH, Jones PJH. Dietary phytosterols: A review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sciences*. 1995; 57(3):195-206.
89. Law MR. Plant sterol and stanol margarines and health. *Western Journal of Medicine*. 2000; 173(1):43-47.
90. Normén L, Johnsson M, Andersson H, Van Gameren Y, Dutta P. Plant sterols in vegetables and fruits commonly consumed in Sweden. *European Journal of Nutrition*. 1999; 38(2):84-89.
91. Weihrauch JL, Gardner JM. Sterol content of foods of plant origin. *Journal of the American Dietetic Association*. 1978; 73(1):39-47.
92. Valsta LM, Lemström A, Ovaskainen ML, Lampi AM, Toivo J, Korhonen T, et al. Estimation of plant sterol and cholesterol intake in Finland: Quality of new values and their effect on intake. *British Journal of Nutrition*. 2004; 92(4):671-78.
93. Salen G, Ahrens Jr EH, Grundy SM. Metabolism of beta-sitosterol in man. *Journal of Clinical Investigation*. 1970; 49(5):952-67.
94. Heinemann T, Axtmann G, Von Bergmann K. Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. *European Journal of Clinical Investigation*. 1993; 23(12):827-31.
95. Wester I. Dose responsiveness to plant stanol esters. *European Heart Journal, Supplement*. 1999; 1(S).
96. Mattson FH, Volpenhein RA, Erickson BA. Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. *Journal of Nutrition*. 1977; 107(7):1139-46.
97. Patch CS, Tapsell LC, Williams PG. Plant sterol/stanol prescription is an effective treatment strategy for managing hypercholesterolemia in outpatient clinical practice. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105(1):46-52.
98. Vorster HH, Raal FJ, Ubbink JB, Marais AD, Rajput MC. Phytosterols - A new dietary aid for the treatment of hypercholesterolaemia. *South African Medical Journal*. 2003; 93(8):581-82.
99. Gylling H, Hallikainen M, Pihlajamaa J, A?gren J, Laakso M, Rajaratnam RA, et al. Polymorphisms in the ABCG5 and ABCG8 genes associate with cholesterol absorption and insulin sensitivity. *Journal of Lipid Research*. 2004; 45(9):1660-65.
100. Vanhanen HT, Blomqvist S, Ehnholm C, Hyvonen M, Jauhiainen M, Torstila I, et al. Serum cholesterol, cholesterol precursors, and plant sterols in hypercholesterolemic subjects with different apoE phenotypes during dietary sitostanol ester treatment. *Journal of Lipid Research*. 1993; 34(9):1535-44.
101. Miettinen TA, Tilvis RS, Kesaniemi YA. Serum plant sterols and cholesterol precursors reflect cholesterol absorption and synthesis in volunteers of a randomly selected male population. *American Journal of Epidemiology*. 1990; 131(1):20-31.
102. Von Bergmann K, Sudhop T, Lu?tjohann D. Cholesterol and plant sterol absorption: Recent insights. *American Journal of Cardiology*. 2005; 96(1 SUPPL.).

103. Plat J, Mensink RP. Plant Stanol and Sterol Esters in the Control of Blood Cholesterol Levels: Mechanism and Safety Aspects. *Am J Card.* 2005; 96(1, Supplement 1):15-22.
104. Plat J, van Onselen ENM, van Heugten MMA, Mensink RP. Effects on serum lipids, lipoproteins and fat soluble antioxidant concentrations of consumption frequency of margarines and shortenings enriched with plant stanol esters. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2000; 54(9):671-77.
105. Yu L, Hammer RE, Li-Hawkins J, Von Bergmann K, Lutjohann D, Cohen JC, et al. Disruption of *Abcg5* and *Abcg8* in mice reveals their crucial role in biliary cholesterol secretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2002; 99(25):16237-42.
106. Yang C, Yu L, Li W, Xu F, Cohen JC, Hobbs HH. Disruption of cholesterol homeostasis by plant sterols. *Journal of Clinical Investigation.* 2004; 114(6):813-22.
107. O'Neill FH, Brynes A, Mandeno R, Rendell N, Taylor G, Seed M, et al. Comparison of the effects of dietary plant sterol and stanol esters on lipid metabolism. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2004; 14(3):133-42.
108. Gylling H, Miettinen T. The effect of plant stanol and sterol enriched foods on lipid metabolism, serum lipids and coronary heart disease. *Ann Clin Biochem.* 2005; 42(Pt 4):254-63.
109. Grundy SM, Ahrens Jr EH, Davignon J. The interaction of cholesterol absorption and cholesterol synthesis in man. *Journal of Lipid Research.* 1969; 10(3):304-15.
110. Miettinen TA, Gylling H. Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Annals of Medicine.* 2004; 36(2):126-34.
111. Gylling H, Miettinen TA. Effects of inhibiting cholesterol absorption and synthesis on cholesterol and lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic non-insulin- dependent diabetic men. *Journal of Lipid Research.* 1996; 37(8):1776-85.
112. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *American Journal of Cardiology.* 2000; 86(1):46-52.
113. Plat J, Kerckhoffs DAJM, Mensink RP. Therapeutic potential of plant sterols and stanols. *Current Opinion in Lipidology.* 2000; 11(6):571-76.
114. Richelle M, Enslin M, Hager C, Groux M, Tavazzi I, Godin JP, et al. Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the bioavailability of β -carotene and α -tocopherol in normocholesterolemic humans. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2004; 80(1):171-77.
115. Noakes M, Clifton P, Ntanos F, Shrapnel W, Record I, McInerney J. An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2002; 75(1):79-86.
116. Vuorio AF, Gylling H, Turtola H, Kontula K, Ketonen P, Miettinen TA. Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH- North Karelia mutation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2000; 20(2):500-06.

117. Simons LA. Additive effect of plant sterol-ester margarine and cerivastatin in lowering low-density lipoprotein cholesterol in primary hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiology*. 2002; 90(7):737-40.
118. Grundy SM. Stanol Esters as a Component of Maximal Dietary Therapy in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Report. *Am J Card*. 2005; 96(1, Supplement 1):47-50.
119. De Cordova CMM, Schneider CR, Juttel ID, De Cordova MM. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. *Avaliação da dosagem direta do colesterol-LDL em amostras de sangue de 10664 pacientes em comparação com o uso da fórmula de Friedewald*. 2004; 83(6):476-87.
120. Graffar M. Une méthode de classification sociale d'échantillons de population. *Courrier*. 1956; 6(8):455-59.
121. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs Jr DR, Montoye HJ, Sallis JF, et al. Compendium of physical activities: Classification of energy costs of human physical activities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1993; 25(1):71-80.
122. Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1982; 36(5):936-42.
123. Florindo A, Dias de Oliveira Latorre MR, Constante Jaime P, Tanaka T, de Freitas Zerbini CA. Methodology to evaluation the habitual physical activity in men aged 50 years of more. *Metodologia para a avaliacao da atividade fisica habitual em homens com 50 anos ou mais*. 2004; 38(2):307-14.
124. Florindo AA, De Oliveira Latorre MDRD, Dos Santos ECM, Negrao CE, Azevedo LF, Cotrim Segurado AA. Validity and reliability of the Baecke questionnaire for the evaluation of habitual physical activity among people living with HIV/AIDS. *Cadernos de Saude Publica*. 2006; 22(3):535-41.
125. Kim JH, Spiegelman D, Rimm E, Gorbach SL. The correlates of dietary intake among HIV-positive adults. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 74(6):852-61.
126. Woods MN, Spiegelman D, Knox TA, Forrester JE, Connors JL, Skinner SC, et al. Nutrient intake and body weight in a large HIV cohort that includes women and minorities. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002; 102(2):203-11.
127. Sharkey SJ, Sharkey KA, Sutherland LR, Church DL. Nutritional status and food intake in human immunodeficiency virus infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1992; 5(11):1091-98.
128. Baum M, Cassetti L, Bonvehi P, Shor-Posner G, Lu Y, Sauberlich H. Inadequate dietary intake and altered nutrition status in early HIV-1 infection. *Nutrition*. 1994; 10(1):16-20.
129. Karter DL, Karter AJ, Yarrish R, Patterson C, Kass PH, Nord J, et al. Vitamin A deficiency in non-vitamin-supplemented patients with AIDS: A cross-sectional study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. 1995; 8(2):199-203.
130. Hendricks K, Tang A, Spiegelman D, Skinner S, Woods M. Dietary intake in human immunodeficiency virus infected adults: a comparison of dietary assessment methods. *Am Diet Assoc*. 2005; 105(4):532-40.

131. Marques M, Pinho O, Almeida M. Manual de quantificação de alimentos. 1ª ed. Porto: Instituto Superior de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 1996.
132. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American heart association nutrition committee. *Circulation*. 2006; 114(1):82-96.
133. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. In: Nutritional assessment. 4th ed. New York: McGrawHill Higher Education; 2007. p. 169-221
134. Garrow J. *Treat Obesity Seriously*. Edinburgh: Churchill 20 Livingstone; 1981.
135. National Institutes of Health. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Journal of the American Dietetic Association*. 1998; 98(10):1178-91.
136. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, North American Association for the Study of Obesity, NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide: Identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication 00-4084. 2000.
137. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan Press; 1990.
138. Green J, d'Oliveira M. *Testes estatísticos em psicologia*. Lisboa: Editorial Estampa; 1991.
139. Riddler SA, Li X, Chu H, Kingsley LA, Dobs A, Evans R, et al. Longitudinal changes in serum lipids among HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine*. 2007; 8(5):280-87.
140. Wanke C, Gerrior J, Hendricks K, McNamara J, Schaefer E. Alterations in lipid profiles in HIV-infected patients treated with protease inhibitor therapy are not influenced by diet. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005; 20(6):668-73.
141. Fitch KV, Anderson EJ, Hubbard JL, Carpenter SJ, Waddell WR, Caliendo AM, et al. Effects of a lifestyle modification program in HIV-infected patients with the metabolic syndrome
AIDS. 2006; 20(14):1843-50.
142. Hadigan C. Dietary habits and their association with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-related lipodystrophy. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37(SUPPL. 2).
143. Engelson E, D. Agin SK, Werber-Zion G, Luty B, Albu J, Kotler D. Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. *Metabolism*. 2006; 55(10):1327 - 36.
144. O'Neill FH, Sanders TAB, Thompson GR. Comparison of Efficacy of Plant Stanol Ester and Sterol Ester: Short-Term and Longer-Term Studies. *Am J Card*. 2005; 96(1, Supplement 1):29-36.
145. Noakes M, Clifton PM, Doornbos AME, Trautwein EA. Plant sterol ester-enriched milk and yoghurt effectively reduce serum cholesterol in modestly hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 2005; 44(4):214-22.
146. Jerico C, Knobel H, Montero M, Ordonñez-Llanos J, Guelar A, Gimeno JL, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: Prevalence, characteristics, and related factors. *Diabetes Care*. 2005; 28(1):132-37.

9. Anexos

ANEXO 1

Esclarecimento sobre a natureza do estudo

Informação

Estudo: “O Efeito dos Estanóis vegetais na dislipidemia de indivíduos infectados pelo VIH”

Este estudo pretende concluir se um indivíduo portador do VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana) e com colesterol do sangue alto (dislipidemia), baixa o colesterol do sangue, tomando por dia um leite fermentado com estanois e mantendo a alimentação e a actividade física habituais.

O leite fermentado com estanois é um alimento muito parecido com um iogurte. É especial porque contém estanois, que são uma espécie de colesterol vegetal, que, quando consumido pelas pessoas com colesterol do sangue alto, faz baixar o colesterol. Os eventuais riscos associados são residuais.

Este estudo vai acontecer na Consulta Externa do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE, durante 3 meses, e em 3 fases:

1ª Fase (1.º mês)

O indivíduo vai fazer análises ao sangue e ter uma consulta de nutrição. Nesta consulta vai ser pesado, medida a sua altura, medida a quantidade de gordura e de músculo. Vai também ser aconselhado a tomar ou não um leite fermentado, todos os dias e durante um mês.

No final desta fase fará outras análises ao sangue e terá uma nova consulta de nutrição.

2.ª Fase (2.º mês)

Este segundo mês é um período do estudo no qual faz a sua vida normal.

3.ª Fase (3.º mês)

O indivíduo vai fazer análises ao sangue e ter uma consulta de nutrição. Se já tomou o leite fermentado na 1ª fase não vai precisar de o tomar. Se ainda não tomou vai fazê-lo agora.

No final desta fase, e para acabar, terá de fazer análises ao sangue e ter a última consulta de nutrição.

ANEXO 2

Consentimento Informado

Consentimento Informado

Título do Estudo: “O efeito dos estanoís/esteróis vegetais na dislipidemia de indivíduos infectados pelo VIH”

Eu (nome e apelido) _____ autorizo a Dr.^a Joana Lopes, nutricionista do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE, a ter acesso à minha história clínica e aceito participar no estudo “O efeito dos estanoís/esteróis vegetais na dislipidemia de indivíduos infectados pelo VIH” a realizar na Consulta Externa do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, EPE.

Declaro que compreendi a informação que me foi fornecida de forma clara e compreensível pela Dr.^a Joana Lopes, que é a nutricionista investigadora do estudo e é também a responsável por me informar sobre o mesmo e por responder a todas as minhas dúvidas ou perguntas.

Compreendo que a minha participação neste estudo seja voluntária e que posso, em qualquer momento, decidir que não quero continuar a participar, comunicando esse facto à nutricionista investigadora do estudo, sem ter de prestar qualquer tipo de justificação e sem que isso se repercuta nos meus cuidados médicos.

Percebo que os dados pessoais que vão ser recolhidos e analisados pela nutricionista investigadora do estudo são os necessários e que não serão revelados a ninguém, excepto para cumprir os objectivos do estudo.

Informaram-me que os resultados do estudo poderão ser comunicados à comunidade científica através de congressos e/ou publicações, mantendo-se, contudo a confidencialidade.

_____ (nome do doente)

_____ (nome do investigador)

_____ (local)

_____/_____/_____ (data)

ANEXO 3

Protocolo de recolha de dados – Parte I

Nº processo: _____
Idade: _____ anos Sexo: F M
Naturalidade: _____
Residência: _____

Data: ___/___/___

**Protocolo
Recolha de Dados
Parte I**

História da Doença Actual:

Data diagnóstico HIV/SIDA: _____

Data início HAART com: _____

Alterado em e com: _____

Contagem de CD4⁺ no diagn. e antes estudo: _____ cel/ μ L

Nº cópias virais no diagn. e antes estudo: _____ cp/ml

Infeções oportunistas ou doenças associadas: _____

Data diagnóstico dislipidemia: _____

Data início antidislipidémico com: _____

Alterado em e com : _____

Antecedentes Pessoais

Doenças em criança: _____

Doenças na idade adulta: _____

Hábitos tabágicos: _____ cigarros /dia

Hábitos alcoólicos: _____

Abuso de drogas: _____

Alergias: _____

Medicação habitual: _____

História Social e Psicossocial

Profissão : _____

Actividade actual: _____

Grau de escolaridade: _____

Tipo de habitação: _____

Electricidade: S/N Saneamento básico: S/N Água potável: S/N _____

Agregado familiar: _____

Aspecto do bairro habitado: _____

Notas: _____

ANEXO 4

Protocolo de recolha de dados – Parte II

Avaliação antropométrica

Nº processo: _____
Idade: _____ anos Sexo: F M
Naturalidade: _____
Residência: _____

Data: ___/___/___

**Protocolo
Recolha de Dados
Parte II**

Avaliação Antropométrica:

(Peso 1º : _____ kg Peso 2º: _____ kg Peso 3º: _____ kg **em roupa interior**)

Peso Actual: _____ kg

(Altura 1º: _____ m Altura 2º: _____ m Altura 3º: _____ m **desalços e em inspiração**)

Altura : _____ m

IMC: _____ kg/m²

(Per. cint1º : _____ cm 2º: _____ cm 3º: _____ cm **na altura média entre a costela e o osso ilíaco**)

Perímetro da cintura: _____ cm

(Per. cint1º : _____ cm 2º: _____ cm 3º: _____ cm **na altura média entre o ombro e o cotovelo**)

Perímetro do braço E/D: _____ cm

Nota alguma alteração no seu corpo ou em alguma parte do seu corpo? S/N

Qual? _____

Desde quando? _____

ANEXO 5

Protocolo de recolha de dados – Parte II

Avaliação da actividade física habitual - Questionário de *Baecke*

ANEXO 6

Protocolo de recolha de dados – Parte II

Avaliação dos hábitos alimentares – Inquérito às 24h anteriores

Nº processo: _____
Idade: _____ anos Sexo: F M
Naturalidade: _____
Residência: _____

Data: ___/___/___

**Protocolo
Recolha de Dados
Parte II**

Avaliação dos Hábitos Alimentares

Inquérito às 24h anteriores:

1ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

2ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

3ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

4ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

5ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

6ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

7ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

8ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

9ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

10ª Refeição: _____ Hora: _____

Composição: _____

ANEXO 7

Avaliação subjectiva da tolerância ao leite fermentado rico em fitoestanois

Nº processo: _____
Idade: _____ anos Sexo: F M
Naturalidade: _____
Residência: _____

Data: ___/___/___

Avaliação subjectiva da tolerância ao leite fermentado rico em estanois

O que achou do leite fermentado? _____

Como se sentiu? _____

