

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos



Dissertação de Mestrado

Influência do perfil lipídico, genético e do consumo alimentar no estado nutricional de mulheres hipertensas e não hipertensas das unidades de saúde da família de Rio Grande – RS

Aline Marques Baldez

Orientador: Augusto Schneider

Co-orientadora: Isabel O. de Oliveira

Pelotas, 2018

Aline Marques Baldez

**INFLUÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO, GENÉTICO E DO CONSUMO
ALIMENTAR NO ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES HIPERTENSAS E
NÃO HIPERTENSAS DAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA DE RIO
GRANDE – RS**

**Dissertação de mestrado apresentado
ao Programa de Pós-Graduação em
Nutrição e Alimentos da Universidade
Federal de Pelotas como requisito
parcial à obtenção do título de Mestra
em Nutrição e Alimentos.**

Orientador: Augusto Schneider

Co-orientadora: Isabel O. de Oliveira

PELOTAS

2018

Aline Marques Baldez

**INFLUÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO, GENÉTICO E DO CONSUMO
ALIMENTAR NO ESTADO NUTRICIONAL DE MULHERES HIPERTENSAS E
NÃO HIPERTENSAS DAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA DE RIO
GRANDE – RS**

Projeto aprovado, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em
04/08/2017,
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição,
Universidade Federal de Pelotas.

Data de defesa: 04/08/2017

Banca examinadora:
Dr. .Augusto Schneider(Orientador)
Dra. Sandra Costa Valle
Dra. Silvana Paiva Orlandi

Dedico este trabalho aos meus pais.

Agradecimentos

A Deus, pela saúde e por guiar meus passos até aqui.

Aos meus pais, por tudo. Pelo incentivo, cuidado, paciência e apoio.

Gratidão por todo esforço despendido em minha educação.

Ao meu orientador, professor Augusto Schneider, não apenas no auxílio na elaboração deste trabalho, mas em todas as explicações e na forma de transmitir seus conhecimentos com muita paciência durante esses dois anos de convivência.

À minha co-orientadora professora Isabel Oliveira de Oliveira, pelo auxílio na elaboração deste trabalho e também por passar seus conhecimentos no que diz respeito à coleta de sangue e toda exatidão e cuidado necessário.

À professora Juliana Vaz pelo fundamental auxílio na escolha do instrumento para coleta do consumo alimentar.

À Paola Souza pela colaboração na digitação dos questionários utilizados.

“A ciência raramente caminha de forma linear lógica imaginada por quem é de fora.”

(Watson, 2014, p.38)

Resumo

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais responsáveis pelos óbitos registrados anualmente no Brasil. As mulheres representam a maioria da população e apresentam um fator protetivo contra DCV, pois os hormônios femininos atuam na fase reprodutiva contra o desenvolvimento de DCV. O perfil nutricional da população brasileira caracteriza-se pela prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e que resultam predominantemente da associação do consumo excessivo de alimentos altamente energéticos e do aumento de peso. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um dos principais fatores desencadeantes das DCV e está presente em cerca de 20 % dos adultos brasileiros. A paraoxonase tipo 1 é uma enzima antioxidante com efeito protetor anti-aterogênico da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e apresenta vários polimorfismos descritos em seu gene que são considerados importantes no desenvolvimento de doença cardiovasculares. O presente estudo teve como objetivo estudar a influência do consumo alimentar, do perfil lipídico e genético no estado nutricional de mulheres hipertensas. Foi realizado um estudo transversal com 89 mulheres usuárias das unidades de saúde da cidade de Rio Grande que foram divididas em hipertensas e não hipertensas. Foi realizado nessas mulheres coleta de sangue e analisado a atividade da PON1, a genotipagem do polimorfismo da PON 1(-107)C e o perfil lipídico. Além disso, foi aplicado um questionário de frequência alimentar, coleta de dados antropométricos e um questionário geral de saúde. Foi observado que a maioria das mulheres estava na faixa etária de 50 a 59 anos (41,6%), apresentaram escolaridade de médio completo a superior incompleto (49,4%), idade de menarca de 11 a 12 anos (47,2%), não praticava atividade física (64,1%), eram não fumantes ou ex-fumantes (88,8%) e usavam algum tipo de medicamento. O Índice de Massa Corporal (IMC) e os triglicerídeos apresentaram taxas maiores em hipertensas ($P < 0,05$). A taxa de HDL tendeu a ser menor nas mulheres hipertensas ($P = 0,067$). As mulheres hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos in natura e as não hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. A frequência de genótipos para o polimorfismo PON1 T(-107) C para as mulheres na população estudada foi de 25,8% (16/62) para o genótipo CC, 45,2% (28/62) para o genótipo da CT e 29,0% (18/62) para o genótipo TT. A atividade sérica da PON1 nas hipertensas foi diferente entre os genótipos, sendo maior para o genótipo CC e menor para o genótipo TT ($P < 0,05$). Nas não hipertensas a atividade sérica da PON1 não foi diferente entre genótipos ($P > 0,05$). A população estudada apresentou-se na sua maioria obesa. Na população de hipertensas analisada neste trabalho, não houve relação entre o polimorfismo T(-107)C e a HAS. Outros fatores influenciam nas condições de saúde destas hipertensas, visto que o IMC e níveis de TG apresentaram-se mais elevados nesta população. Além disso, o

envolvimento de outros genes relacionados ao quadro de HAS, e não analisados neste trabalho, não devem ser descartados.

Palavras chave: HAS, mulheres, PON1, consumo alimentar.

Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) are the main responsible for deaths recorded annually in Brazil. Women represent the majority of the population and have a protective factor against CVD, since the female hormones act in the reproductive phase against the development of CVD. The nutritional profile of the Brazilian population is characterized by the prevalence of non-transmissible chronic diseases, which are predominantly due to the association of excessive consumption of high energy foods and weight gain. Systemic Arterial Hypertension (SAH) is one of the main factors that triggers CVD and is present in about 20% of Brazilian adults. Type 1 paraoxonase is an antioxidant enzyme with anti-atherogenic low-density lipoprotein (LDL) protective effect and has several polymorphisms described in its gene that are considered important in the development of cardiovascular disease. The present study aimed to study the influence of dietary intake, lipid profile and genetic profile on the nutritional status of hypertensive women. A cross-sectional study was conducted with 89 women users of the health units of the city of Rio Grande, who were divided into hypertensive and non-hypertensive women. Blood samples were collected and analyzed for PON1 activity, genotyping of PON 1 (-107) C polymorphism and lipid profile. In addition, a food frequency questionnaire, anthropometric data collection and a general health questionnaire were applied. It was observed that the majority of the women were between 50 and 59 years of age (41.6%), had completed schooling from incomplete to incomplete (49.4%), menarche age from 11 to 12 years (47.2%), did not practice physical activity (64.1%), were non-smokers or ex-smokers (88.8%) and used some type of medication. The Body Mass Index (BMI) and triglycerides presented higher rates in hypertensive patients ($P < 0.05$). The rate of HDL tended to be lower in hypertensive women ($P = 0.067$). Hypertensive women presented higher consumption of in natura foods and non-hypertensive women presented higher consumption of processed and ultraprocessed foods, but there was no statistically significant difference between the two groups. The frequency of

genotypes for the PON1 T (-107) C polymorphism for women in the study population was 25.8% (16/62) for the CC genotype, 45.2% (28/62) for the CT genotype and 29.0% (18/62) for the TT genotype. The serum activity of PON1 in hypertensives was different among genotypes, being higher for CC genotype and lower for TT genotype ($P < 0.05$). In non-hypertensive patients the serum activity of PON1 was not different among genotypes ($P > 0.05$). The population studied was mostly obese. In the hypertensive population analyzed in this study, there was no relationship between T (-107) C polymorphism and SAH. Other factors influence the health conditions of these hypertensive patients, since BMI and TG levels were higher in this population. In addition, the involvement of other genes related to hypertension, not analyzed in this study, should not be ruled out.

Key words: HAS, women, PON1, food consumption.

Lista de Figuras

Figura 1	Características sociodemográficas e de saúde de mulheres participantes do estudo.....	27
----------	---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1	Variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e atividade da PON 1 de mulheres hipertensas e não hipertensas participantes do estudo.....	28
Tabela 2	Variáveis do consumo alimentar de processados, ultra-processados e in natura em mulheres hipertensas e não hipertensas.....	29
Tabela 3	Atividade sérica da PON 1 em mulheres hipertensas e não hipertensas e o polimorfismo da PON1 T(-107) C.....	29

Lista de abreviaturas e Siglas

DCNT	Doença Crônica Não Transmissível
DCV	Doença Cardiovascular
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
OMS	Organização Mundial da Saúde
PON	Paraoxanase
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
UBSF	Unidade Básica de Saúde da Família

Sumário

1. Introdução.....	15
2. Metodologia.....	22
3. Resultados.....	27
4. Discussão.....	30
5. Conclusão.....	34
Referências.....	36
Parecer CEP.....	43
Parecer NUMESC.....	44
Anexos.....	45

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais responsáveis pelos óbitos registrados anualmente no Brasil, e também a principal causa de morte na fase adulta (GODOY et al.,2006; SBC, 2013). Esse cenário da saúde brasileira é considerado como sendo um estado pandêmico da morbimortalidade cardiovascular (SIMIAO et al. ,2014).

Vários fatores contribuem para a presente realidade, uma delas é a falta de uma política pública de saúde de prevenção consistente e a falta de infraestrutura da atenção primária contribuindo para a falta de promoção e prevenção de fatores desencadeantes da DCV e, conseqüentemente a falta de controle da morbimortalidade cardiovascular (SIMIÃO et al., 2014).

Considerando o sexo, a incidência de DCV em mulheres na idade reprodutiva é menor do que nos homens de mesma idade; entretanto, com o processo de envelhecimento, essa diferença vai diminuindo progressivamente. O estudo de Framingham (KANNE& McGee,1976) demonstrou que a incidência anual de doença cardiovascular em mulheres com menos de 55 anos na pré-menopausa, quando comparada àquela em mulheres na mesma faixa etária, mas nas quais já ocorrera a menopausa, foi cerca de 50% menor, sugerindo um efeito protetor dos hormônios femininos sobre o sistema cardiovascular (DUBEY et al., 2002; ORSHAL et al.,2004). Além disso, o MINISTÉRIO DA SAÚDE (2011) refere que as mulheres constituem a maioria da população brasileira e são consideradas as principais usuárias do SUS, seja para o próprio atendimento ou como acompanhante de crianças, familiares e pessoas da comunidade. As mudanças de hábitos, juntamente com o estresse, gerados pelo estilo de vida atual, são fatores que influenciam diretamente para que as doenças crônico-degenerativas, como Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus, estejam entre as principais causas de morte na população feminina.

Segundo GALLON (2012), O envelhecimento populacional é uma realidade demográfica brasileira e os idosos são predominantemente do sexo feminino. Como resultado, espera-se um aumento progressivo na

procura dos serviços de saúde por mulheres com queixas relacionadas ao climatério.

O Ministério da Saúde (2008) define climatério como a fase da vida e não um processo patológico, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. Corresponde ao período que se inicia a partir dos 35 anos de idade e vai até os 65 anos, quando a mulher é considerada idosa. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, somente reconhecido depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 50 anos de idade.

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um dos principais fatores desencadeantes das DCV e caracterizada por uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, e também Segundo a Organização Mundial da saúde (OMS, 2012), em seu relatório anual sobre estatísticas sanitárias, refere que um em cada três adultos possuem HAS e que no Brasil 22,7% dos adultos são acometidos com essa doença.

Um dos aspectos importante da HAS é a cronicidade medicamentosa, pois sua posologia apresenta-se complexa e o tratamento estende-se por toda vida (SILVA, et al. 2016).

Vários fatores estão relacionados com o desenvolvimento da HAS como a idade, sexo, raça, sobrepeso ou obesidade, sedentarismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, tabagismo, consumo excessivo de sal, estresse e predisposição genética (SILVA, et al. 2016).

A prevalência da HAS entre os sexos é semelhante, porém apresenta-se mais elevada em homens até 50 anos e se inverte a partir dessa faixa etária (SILVA, et al. 2016).

De acordo com NAVA et al.(2015), a prevalência de HAS na mulheres encontra-se mais preocupante na faixa etária dos 50 aos 59 anos de idade.

Os níveis pressóricos em mulheres podem ser influenciados por fatores bem específicos do sexo feminino como o uso de contraceptivos, ovários policísticos, gestação e menopausa (SILVA, et al. 2016).

Em um estudo realizado no RS com hipertensos cadastrados no Hipertdia, a HAS teve maior prevalência em mulheres (SILVEIRA et al.,2013). Em outro estudo, realizado em na região sul, com mulheres residentes na zona urbana, constatou-se que 50% eram hipertensas e tinham entre 20 e 39 anos de idade (HARTMANN et al.,2007).

Devido à alta incidência de HAS recomenda-se o rastreamento para hipertensão arterial em adultos, e também sem qualquer evidência direta, o rastreamento anual para pessoas de 40 anos ou mais, com pressão arterial normal a alta (130- 139/85-89 mmHg), afro-americanos de qualquer idade e para pessoas com sobrepeso ou obesos (BLASCO et al.,2016).

As modificações no estilo de vida são fundamentais na prevenção e no controle da HAS. Alimentação adequada, níveis plasmáticos de colesterol, obesidade, prática de atividade física e combate ao tabagismo e ao consumo excessivo de álcool representam as principais mudanças para redução do risco e incidência de DCV, incluindo a HAS (SILVA et al.,2014; SBC, 2013).

O estresse oxidativo, principalmente de lipídios e lipoproteínas, desempenha papel importante na fisiopatologia da HAS envolvendo principalmente a lipoproteína de baixa densidade – LDL (COSAN et al, 2016).

A paraoxonase tipo 1 é uma enzima antioxidante com efeito protetor anti-aterogênico, reduzindo a disfunção endotelial protegendo contra a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (MENDONÇA et al., 2010;CORREIA & PERRY, 2010). A PON1 é uma enzima sintetizada no fígado e liberada na corrente sanguínea, a qual se encontra principalmente associada com a lipoproteína de alta densidade (HDL). A atividade antioxidante da PON 1 é capaz de hidrolisar os peróxidos lipídicos, que catalisam a quebra dos fosfolipídios oxidados a partir de (LDL). Por conseguinte, a PON1 desempenha importante papel no metabolismo de lipídios, e na prevenção da formação da placa aterosclerótica (MOHAMMADI, 2012, COSTA et al.,2005). A PON1 tem sua atividade sanguínea correlacionada inversamente com doenças

cardiovasculares, hipercolesterolemia e diabetes (CHEN et al., 2008; HUEB et al.,2007).

Vários fatores que interferem no perfil glicêmico e lipídico estão relacionados com a PON1. Um deles é o estresse oxidativo, o qual é, conseqüentemente, uma potencial causa das complicações do diabetes (LEVIEV et al.,2001). A peroxidação de lipídios que ocorre no estresse oxidativo contribui para a insuficiência da parede vascular e essa disfunção endotelial predispõe à resistência insulínica. (GROSS et al., 2003; LEVIEV et al.,2001). Além disso, a superoxidação em pacientes diabéticos pode estar relacionada à hiperglicemia, a níveis elevados de ácidos graxos livres e a dislipidemia. Outro fator é a glicação de proteínas, incluindo enzimas que têm sua atividade reduzida no diabetes. (FLEKAČ et al., 2009). A glicação do HDL ou da PON1, diretamente no HDL como ocorre no diabetes, pode levar ao desprendimento da própria PON1 do HDL e a inativação da PON1(FERRETTI et al.,2001). Em pacientes diabéticos, a PON1 é ligada em menor grau, quando comparada à enzima presente em pessoas saudáveis e sua atividade é, então, desestabilizada (BAUM et al., 2006).

Há mais de 160 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) descritos no gene da PON1(MASELLI, 2007). Dois SNPs localizados na região de codificação do gene, nos códons 55 (L55M) e 192 (Q192R) são associados com a atividade sérica da PON1 e, considerados importantes no desenvolvimento de doença cardiovascular. (HUMBERT et al.,1993; GARIN et al.,1997; CAMPO et al.,2004). O polimorfismo 192 (Q192R) do gene da PON1 está associado à disfunção endotelial coronariana em certos pacientes (LEVIEV et al.,2001). Outro importante SNP está localizado na a região promotora na posição -107 sendo conhecido como T (-107) C (rs705379). Tal SNP afeta a expressão gênica e a atividade sérica da PON1 sendo sua importância associada ao controle anormal do metabolismo da glicose (LEVIEV et al.,2001). Além disso, outros estudos demonstraram a associação de T (-107) C com a HAS (BHANGAR et al, 2012; COSAN et al, 2016). O genótipo CC está

associado com aumento da atividade da PON1 sérica e sua frequência é aumentada em octogenários saudáveis, indicando uma associação com a capacidade antioxidante total e doenças do envelhecimento. O genótipo TT é associado à baixa atividade PON1 sérica e aumento do risco de doença arterial coronariana. Além dos fatores genéticos, inúmeros fatores ambientais como dieta, idade, sexo, tabagismo e consumo de álcool são responsáveis por aproximadamente 11% da variação da atividade sérica PON1 (COSTA et al., 2011; SCHRADER, 2011; KIM et al., 2013). A associação positiva entre o consumo de colesterol e ácidos graxos com a atividade da PON1 sérica foi descrita em estudos anteriores (KIM et al., 2013; KIM et al., 2012). Estudos anteriores do nosso grupo mostraram uma associação entre o genótipo na posição -107 e consumo de gorduras sobre a atividade sérica de PON1 (SANTOS et al., 2016). Desta maneira, fica claro que existe uma relação entre os polimorfismos da PON1, riscos de DCV e a atividade da PON1. No entanto, ainda é incerto o papel protetor exercido pela atividade da PON1 na população feminina pré-menopausa e suas interações com a dieta e genótipo.

De acordo com MINISTÉRIO DA SAÚDE (2014) a adequada ingestão de nutrientes é essencial para uma boa saúde. A especificidade de cada nutriente, as combinações possíveis entre eles e a forma que cada alimento é preparado, também é de suma importância para a prevenção de doenças e qualidade de vida de todos os indivíduos.

A transição nutricional ocorrida no Brasil fez com que ocorressem mudanças no perfil nutricional resultando em maior prevalência de doenças crônicas. Essas alterações estão diretamente relacionadas às mudanças nos hábitos alimentares consistindo num aumento do consumo de alimentos altamente energético, ricos em gorduras e açúcares (ALVES, 2017).

Recentemente os alimentos foram categorizados por MONTEIRO et al. (2010) conforme o tipo de processamento empregado na sua produção.

Esse tipo de processamento aos quais os alimentos são submetidos interfere no perfil de nutrientes, na sua forma de consumo e

consequentemente na qualidade da alimentação (MINISTERIO DA SAÚDE, 2014).

Conforme a descrição do guia alimentar para a população brasileira publicado pelo MINISTÉRIO DA SAÚDE (2015) que incorporou de forma atualizada a categorização proposta anteriormente, os alimentos são divididos em quatro categorias descritas abaixo:

“A primeira reúne alimentos in natura ou minimamente processado. Alimentos in natura são aqueles obtidos diretamente de plantas ou de animais (como folhas e frutos ou ovos e leite) e adquiridos para consumo sem que tenham sofrido qualquer alteração após deixarem a natureza. Alimentos minimamente processados são alimentos in natura que, antes de sua aquisição, foram submetidos a alterações mínimas. Exemplos incluem grãos secos, polidos e empacotados ou moídos na forma de farinhas, raízes e tubérculos lavados, cortes de carne resfriados ou congelados e leite pasteurizado.

A segunda categoria corresponde a produtos extraídos de alimentos in natura ou diretamente da natureza e usados pelas pessoas para temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias. Exemplos desses produtos são: óleos, gorduras, açúcar e sal.

A terceira categoria corresponde a produtos fabricados essencialmente com a adição de sal ou açúcar a um alimento in natura ou minimamente processado, como legumes em conserva, frutas em calda, queijos e pães.

A quarta categoria corresponde a produtos cuja fabricação envolve diversas etapas e técnicas de processamento e vários ingredientes, muitos deles de uso exclusivamente industrial. Exemplos incluem refrigerantes, biscoitos recheados, “salgadinhos de pacote” e “macarrão instantâneo”.

Uma revisão de literatura mostra que uma pequena, mas potencialmente importante redução de risco cardiovascular associada à modificação da gordura da dieta (BLASCO et al., 2016). O consumo de alimentos ultra-processados está ligado à densidade energética da dieta. O teor de gorduras saturadas, de gorduras trans e de açúcares provou ser inversamente associado ao consumo de fibras caracterizando uma nociva relação desses alimentos com o aumento do risco de doenças crônicas (LOUZADA et al., 2015).

Outros estudos mostraram uma relação entre o consumo excessivo de produtos processados, como refrigerantes, doces e carnes processadas, e o ganho excessivo de peso (DUFFEY, 2007; MONTEIRO et al., 2010).

Levando em conta esses fatores, o presente estudo teve como objetivo estudar a influência do perfil lipídico, genético e do consumo alimentar no estado nutricional de mulheres hipertensas e não hipertensas

avaliando a interação desses fatores com a HAS e/ ou seu desenvolvimento. Sendo assim, torna-se importante avaliar qual o tipo de alimento ingerido e sua frequência, o estado nutricional e sua classificação quanto ao IMC, condições bioquímicas e comparação com os parâmetros adequados e também a predisposição genética do risco de HAS através da análise da atividade da PON1 e seu polimorfismo T(-107)C com a interação de nutrientes.

METODOLOGIA

Delineamento e População

Foi realizado um estudo transversal, com mulheres aparentemente saudáveis com idade entre 20 e 59 anos, atendidas nas Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF's) da cidade de Rio Grande-RS no período de novembro de 2016 a maio de 2017.

Amostra

A amostra foi composta por 89 mulheres a partir de 20 anos de idade, atendidas nas UBSF's da cidade de Rio Grande-RS que atenderam aos critérios de inclusão no período da coleta de dados.

O cálculo do tamanho da amostra partiu da revisão de literatura e foi realizado no programa aberto online de estatísticas epidemiológicas OpenEpi - Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, versão 3.01. Considerou-se um nível de confiança de 95% e o cálculo amostral foi realizado para os níveis de paraoxonase, conforme dados encontrados na revisão, por diferença de média entre os grupos. Além disso, foram acrescentados 10% para eventuais perdas e recusas e 15% para controlar fatores de confusão. Desta forma, para obtenção de poder amostral de 80% foi estimada a necessidade de aproximadamente 100 participantes (pré e pós-menopausa).

Crítérios de inclusão e exclusão

Participaram do estudo 89 mulheres, independente do estado nutricional, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A). Foram incluídas no estudo mulheres entre 20 e 59 anos de idade que foram divididas em dois grupos (hipertensas e não hipertensas) após o preenchimento do questionário sobre condições gerais de saúde. Foram consideradas hipertensas as mulheres que relataram o uso prévio de medicamentos anti-hipertensivos. Das 89 mulheres 27 (13 hipertensas e 14 não hipertensas) não foram genotipadas devido à falta de DNA.

Foram excluídas do estudo mulheres que faziam uso de algum medicamento que comprometesse a função vascular e o eixo hipotalâmico-

pituitário-gonadal, gestantes, nutrízes e mulheres com menopausa decorrente de procedimento cirúrgico (SOYMAN et al, 2011).

Variáveis de desfecho: Atividade da PON1 e HAS.

A PON1 foi avaliada pela medida da atividade arilesterase, a qual tem mostrado precisão na representação da atividade da PON1. A atividade arilesterase foi medida a partir da velocidade de formação de fenol através da monitorização do aumento da absorvância 270 nm a 25°C. O reagente de trabalho consistiu em Tris/HCl 20 mM, pH 8,0, contendo 1 mM de CaCl_2 e 4 mM de fenilacetato como substrato. As amostras diluídas 1:3 em tampão foram adicionadas e a mudança na absorbância foi registrada durante 60 seg. Uma unidade de atividade arilesterase foi considerada igual a 1 mM de fenol formado por minuto. A atividade é expressa em kU/L ou U/mL, com base no coeficiente de extinção do fenol. As amostras em branco contendo água foram usadas para corrigir a hidrólise não enzimática (BROWNE et al, 2007).

A HAS foi avaliada por elevação dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg (OMS, 2012), e também pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos relatados pelas participantes e/ou descritos em seus prontuários.

Variáveis de exposição: consumo alimentar, índice de massa corporal (IMC), perfil lipídico, polimorfismo T (-107) C da PON1 e idade.

Foram coletados 5 frascos de sangue de cada paciente por punção venosa, após jejum de 12 horas, 3 para as taxas bioquímicas e 2 para análise da PON e DNA. Três frascos das amostras de sangue foram encaminhados aos laboratórios de apoio para análise em equipamento automatizado. O colesterol total (CT), o colesterol de alta densidade (HDL), o colesterol de baixa densidade (LDL), triglicerídeos e glicemia de jejum foram determinados por método enzimático automatizado, a hemoglobina glicada foi determinada pelo método de imunoturbidimetria, seguindo as instruções do fabricante. A análise do perfil lipídico seguiu os valores de referência propostos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2013) (Anexo B) e a análise de glicemia e hemoglobina glicada os valores de referência proposta pela Sociedade Brasileira Diabetes (SBD, 2015) (Anexo C). Dois frascos das amostras

de sangue coletado das voluntárias foram encaminhados para ao laboratório da Faculdade de Nutrição/UFPEL, um deles contendo EDTA foi utilizado para a determinação da concentração de PON1 através do plasma. O plasma das amostras de sangue foram obtidos por centrifugação durante 15 min a 3.500 rpm dentro de uma hora da coleta de amostras de sangue e logo após armazenados até a medição.

A massa corporal foi avaliada através da determinação da massa corporal (quilogramas) e estatura (centímetros) em balança mecânica welly com capacidade de pesagem de 150 kg com divisões a cada 100gr e pesagem mínima de 2 kg. O índice de massa corporal (IMC) de cada participante foi obtido através da equação massa corporal (kg) dividida pela estatura ao quadrado (m) e interpretado conforme classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2006) (Anexo D).

Para extração do DNA genômico foram utilizadas amostras de sangue total e armazenadas sob refrigeração no laboratório da Faculdade de Nutrição, seguindo o protocolo para extração de DNA estabelecido como procedimento padrão no mesmo laboratório (Anexo E).

A determinação do genótipo PON1 T (-107) C foi obtida por PCR, seguido por digestão enzimática (técnica de PCR-RFLP, polimerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism) (HUMBERT et al, 1993). Para a amplificação da região codificante do gene da PON1 onde está localizado o polimorfismo T (-107) C foi utilizado 10 µl de GOTaq®, 1µl do primer forward GAAGAGTGATGTTATAGCCCCAG e reverse ACTCACAGAGCTAATGAAAGCCA. Foram utilizadas as condições padrão para a realização do PCR com temperatura de anelamento de 67°C. A letra minúscula no primer forward indica um erro de pareamento que introduz um sítio de restrição para a enzima *BsrBI* (New EnglandBioLabs, Cambridge, UK), pois não sítio de restrição específico cortando a sequência original do DNA. Após a digestão, o alelo C foi identificado pelos fragmentos de 28 e 212pb, enquanto o alelo T resultará no fragmento 240 pb não digerido. Os fragmentos de DNA foram separados em eletroforese em gel de agarose 3% corados com SYBR Safe (Applied Biosystems).

Coleta de dados e logística

As participantes foram agendadas nas UBSF's para um primeiro atendimento nutricional na unidade de saúde da família onde foi realizada avaliação antropométrica (peso e altura) e analisado se a paciente se enquadrava nos critérios de inclusão da pesquisa. Se a paciente apresenta-se perfil era realizado um convite para participar da pesquisa, preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e também do questionário de informações gerais sobre a paciente, além de um segundo agendamento no máximo quinze dias após o primeiro atendimento. Neste segundo momento, foi realizada coleta de sangue com 12h de jejum, previamente informado. Logo após foi aplicado o questionário de frequência alimentar (QFA) e realizada a aferição do peso. Foram coletados dois frascos de sangue, dos quais um foi encaminhado para um laboratório terceirizado pela prefeitura de Rio Grande para análise bioquímica do perfil lipídico e glicêmico e o outro será submetido à centrifugação sendo o soro armazenado sob-refrigeração. Posteriormente parte do soro foi encaminhado para o laboratório na faculdade de nutrição e armazenado até análise da atividade da PON1.

As coletas antropométricas, aplicação dos questionários e centrifugação do sangue foram realizados pela pesquisadora. A coleta de sangue foi realizada por uma técnica de enfermagem que trabalhava na unidade correspondente ao dia da coleta.

Os roteiros de coletas de sangue estão descritos conforme anexo F.

Os roteiros de consultas estão descritos conforme anexo G

A logística da pesquisa foi expressa no fluxograma (Anexo H).

Consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado pelo questionário de frequência alimentar (QFA), o qual se encontra no Anexo I e segue os padrões descritos previamente por Lopes *et al.* (2009) e Sichieri & Everhart (1998). Com objetivo de orientar as respostas, foi disponibilizado um cartão-resposta (Anexo J). Os alimentos foram classificados como processados, ultra-processados e in natura, de acordo com o proposto no novo Guia Alimentar para a População Brasileira (Brasil, 2014). Para

cada alimento consumido foi estabelecido um escore com base na frequência semanal de consumo e a partir deste escore as medianas de consumo estabelecidas para cada categoria. Além disso, baseado na composição dos alimentos foi estabelecido o consumo de calorias, proteínas, carboidratos, lipídeos e fibras.

Condições de saúde

O questionário geral para a avaliação de condições de saúde e hábitos de vida elaborado pela pesquisadora foi aplicado e está disponível no Anexo K.

Orientação nutricional

Todas as mulheres participantes receberam um panfleto com orientações com os 10 passos para alimentação saudável (Anexo L).

Processamento e análise de dados

Os dados coletados foram digitados em planilha eletrônica (Excel®), após foram transferidos e analisados no programa GraphPad Prism 5 (GraphPad, La Jolla, EUA). Comparações entre as hipertensas e não-hipertensas foram feitas através do MIXED procedure, com teste post-hoc de Tukey, usando como co-variável o IMC. Para comparação da frequência de ingestão de alimentos processados e in natura foi utilizado o teste de qui-quadrado. As médias são apresentadas como média \pm erro padrão da média. O nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$).

Aspectos éticos

O estudo foi submetido ao comitê de ética da Universidade Federal de Pelotas (CONEP) e aprovado em 19/10/2016 sob o número do parecer: 1.708.582. Todas as participantes foram informadas do objetivo da pesquisa, bem como dos procedimentos metodológicos, e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

A figura 1 apresenta as principais características sociodemográficas e de saúde das mulheres participantes do estudo. Foram analisadas as seguintes características: faixa etária variando de 20 a 59 anos; escolaridade variando de nenhuma a superior completo; idade da menarca variando de 9 a 15 anos; estágio reprodutivo pré e pós-menopausa; estado nutricional entre desnutrido, eutrófico, sobrepeso e obesidade; hipertensão; prática de atividade física; fumante e uso de medicamentos. Foi observado que a maioria das mulheres estava na faixa etária de 50 a 59 anos (41,6%), apresentaram escolaridade de médio completo a superior incompleto (49,4%), idade de menarca de 11 a 12 anos (47,2%), não praticava atividade física (64,1%), eram não fumantes ou ex - fumantes (88,8%) e usavam algum tipo de medicamento.



Na tabela 1 são apresentados os principais resultados sobre as variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas em mulheres hipertensas e não hipertensas. O Índice de Massa Corporal (IMC) e os triglicerídeos apresentaram taxas maiores em hipertensas ($P < 0,05$). A taxa de HDL tendeu a ser menor nas mulheres hipertensas ($P = 0,067$). Para comparação das médias foi usado o MIXED procedure, com teste post-hoc de Tukey, usando como co-variável o IMC.

Tabela 1 - Variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e atividade da PON 1 de mulheres hipertensas e não hipertensas participantes do estudo

	Hipertensas	Não hipertensas	
	Média \pm dp	Média \pm dp	P
Idade	48,3 \pm 1,3	41,8 \pm 1,5	0,001
Peso	84,3 \pm 3,5	76,5 \pm 2,4	0,072
IMC	35,1 \pm 1,5	30,7 \pm 1,1	0,019
Idade Menopausa	46,3 \pm 0,5	46,6 \pm 0,6	0,824
PON1	78,7 \pm 3,8	77,3 \pm 3,8	0,784
Glicose	100,1 \pm 7,4	88,9 \pm 3,2	0,183
TG	167,3 \pm 16,9	127,4 \pm 8,0	0,041
CT	195,9 \pm 7,0	191,8 \pm 5,5	0,649
LDL	122,4 \pm 4,2	113,6 \pm 4,9	0,339
HDL	48,0 \pm 2,1	53,2 \pm 1,7	0,067
Hemoglobina	14,0 \pm 0,1	13,4 \pm 0,2	0,155
Eritrócitos	4,7 \pm 0,1	5,4 \pm 0,1	0,365
Hematócrito	41,9 \pm 0,5	39,5 \pm 0,6	0,064
Plaquetas	107045,8 \pm 208132	65080,7 \pm 15964,8	0,124
Leucócitos	7082 \pm 160,8	6570,9 \pm 329,2	0,237
HgA1C	5,6 \pm 0,1	5,7 \pm 0,1	0,713

IMC – Índice de Massa Corporal; TG – Triglicérides; CT – Colesterol Total; LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL – Lipoproteína de Alta Densidade.

A tabela 2 apresenta o consumo de alimentos processados, ultra-processados e in natura em mulheres hipertensas e não hipertensas participantes do estudo. As mulheres hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos in natura e as não hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados. Porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Para comparação da frequência de ingestão foi utilizado o teste de qui-quadrado.

Tabela 2 – variáveis do consumo alimentar de processados, ultra-processados e in natura em mulheres hipertensas e não hipertensas

	Hipertensas	Não hipertensas	p
Processados e ultra-ultraprocessados*	53%	49%	P=1.00
In natura*	59%	43%	P=0.19

*porcentagem de mulheres ingerindo esta categoria de alimento acima da mediana geral calculada para esta população.

A Tabela 3 apresenta o polimorfismo da PON1 T(-107) C e atividade sérica da PON 1 em mulheres hipertensas e não hipertensas. A frequência de genótipos para o polimorfismo PON1 T (-107) C para as mulheres na população estudada foi de 25,8% (16/62) para o genótipo CC, 45,2% (28/62) para o genótipo da CT e 29,0% (18/62) para o genótipo TT. A atividade sérica da PON1 nas hipertensas foi diferente entre os genótipos, sendo maior para o genótipo CC e menor para o genótipo TT ($P<0,05$). Nas não hipertensas a atividade sérica da PON1 não foi diferente entre genótipos ($P>0,05$).

Tabela 3 - Atividade sérica da PON 1 em mulheres hipertensas e não hipertensas e o polimorfismo da PON1 T(-107) C

	Genotipo	n	%	Atividade PON1 (U/mL)
Hipertensas	CC	08	32	85.9 ± 7.9 ^a
	CT	10	40	77.7 ± 7.4 ^{ab}
	TT	07	28	57.1 ± 7. ^{2b}
Não hipertensas	CC	08	21	82.2 ± 14.5 ^a
	CT	18	49	84.6 ± 5.6 ^a
	TT	11	30	62.7 ± 4.5 ^a

^{A,b} Letras diferentes indicam diferença estatística

DISCUSSÃO

O acompanhamento da situação de saúde das mulheres é uma tarefa complexa, mas necessária devido a viverem e adoecerem mais que os homens (NAVA et al., 2015). As mulheres idosas suportam uma carga superior de doença e de declínio funcional à dos homens e com aumento da idade às doenças crônicas crescem de forma muito importante (GALLON, 2012).

Este estudo demonstrou que a população feminina na faixa etária de 50 a 59 anos de idade, a qual se caracteriza a mais preocupante em relação ao risco de HAS e se já estabelecida à doença um risco para DCV (NAVA et al., 2015).

Nosso estudo houve uma prevalência de mulheres no período pré-menopausico, sendo esse um período favorável para intervenção nutricional e melhoria na qualidade vida. No período do climatério ocorrem alterações significativas e que se apresentam mais frequentes como HDL baixo, hipertensão arterial, obesidade visceral, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus e o ganho de peso em cerca de 1 kg/ano no período que antecede a menopausa (SOUZA et al., 2016).

Em relação à escolaridade, o presente estudo demonstrou que a maioria das mulheres é alfabetizada e que apresentavam uma escolaridade de ensino médio à superior incompleto, sendo essa uma característica importante. O PNAD (2012) relatou que 84,7% da população brasileira feminina acima de 25 anos de idade possuía algum nível de instrução. Segundo NAVA et.al. (2015), um dos fatores mais importantes de ser analisado é alfabetização, pois quanto maior o nível de instrução de uma população melhor o acesso ao serviço de saúde e compreensão das orientações ofertadas pelas profissionais de saúde.

De acordo com a OMS (2011), hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para as DCV, sendo uma condição clínica associada à elevada mortalidade. Neste estudo a HAS estava presente em 42,7% das mulheres e que estas mulheres apresentavam o maior IMC quando comparada ao grupo de não hipertensas. E ainda foi demonstrado que 68,42% das hipertensas apresentavam alguma outra doença associada como: dislipidemia, diabetes mellitus, hipotireoidismo,

obesidade, ansiedade e depressão. No estudo de Framingham (KANNEL et al., 1976), a presença concomitante de fatores de risco em pacientes hipertensos se traduz em risco cardiovascular absoluto.

A obesidade, presente na maioria das mulheres do estudo, é uma doença multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal causando vários prejuízos à saúde (APARECIDA DE OLIVEIRA et al., 2016). O IMC é um dos diversos indicadores da obesidade apesar de muito utilizado não se correlaciona totalmente à distribuição da gordura corporal, mas é recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e considerado como padrão para identificação de pacientes com risco de saúde (OMS, 2004; KLEIN et al., 2007). Vários estudos epidemiológicos demonstram a correlação da obesidade com diversas comorbidades, destacando-se HAS, uma vez que o aumento do peso corporal tem sido apontado como um importante fator de risco para a doença hipertensiva (MANCINI, 2001; MARCHI et al., 2010).

Segundo MARCHI (2010), a hipertensão associada à obesidade deve ser considerada uma doença crônica de difícil manejo, com um traço multifatorial que se torna uma grande preocupação dos profissionais da saúde, focando nas intervenções das consultas de rotina nas unidades de atenção primária.

A dislipidemia neste estudo foi uma das doenças mais frequentes apresentadas pelas mulheres. Além disso, as hipertensas apresentaram maiores níveis séricos de triglicerídeos e tenderam a apresentar menores níveis de HDL. A dislipidemia é um fator de risco para o desenvolvimento de HAS e quando associada a ela predispõe o risco de DCV (BLOCH et al., 2006). De acordo com MARTE & SANTOS (2007), existem evidências da correlação entre o perfil lipídico e a pressão arterial sistêmica, como observado na síndrome metabólica que é uma síndrome multifatorial. As mulheres hipertensas em nosso estudo apresentaram maior IMC, maior TG e tenderam a ter menor HDL, portanto esses achados se traduzem em um maior risco para evolução ao diabetes mellitus e para doença cardiovascular.

A PON 1 circula exclusivamente associada a lipoproteína de alta densidade e possui atividade antioxidante prevenindo a formação de

placa aterogênica (DRAGANOV & KI DU, 2004; DANTONE e cols, 2003; CAMPS et al., 2009). As lesões vasculares decorrentes de doenças como obesidade, diabetes mellitus e hipertensão estão associados justamente ao processo inflamatório que a PON1 atua prevenindo. Além disso, a redução de HDL-Colesterol é fator de risco independente para doença arterial coronariana efeito esse também observado na síndrome metabólica que inclui a hipertensão arterial (CORREA et al., 2010). As mulheres hipertensas do presente estudo apresentaram uma menor concentração de HDL estando em conformidade com o exposto acima. O elevado nível de triglicerídeos como o encontrado nesta população hipertensa pode competir com HDL pelas lipases e assim aumentar os níveis de PON, isso quer dizer que através da competição ele permanece mais tempo circulante como também relatado por CORREA et al., (2010). No entanto, não observamos diferença no nível de PON1 entre mulheres hipertensas e não hipertensas.

Em relação à genotipagem do polimorfismo PON1 T(-107)C as mulheres apresentaram no geral um percentual maior do genótipo CT. O genótipo de menor frequência nas hipertensas e não hipertensas respectivamente foi TT e CC. A atividade sérica da PON1 foi diferente entre os genótipos. A diferença nos genótipos no presente estudo foi similar ao reportado anteriormente (JAMES e al., 2000; KIM et al., 2012; SANTOS et al., 2016)

Sabe-se que a alimentação tem um grande impacto no metabolismo das lipoproteínas e inúmeras condutas nutricionais visam promover o aumento dos níveis do colesterol HDL e a redução dos altos níveis do colesterol LDL como uma forma de prevenção e tratamento das doenças vasculares, e também o nível de ingestão de ácidos graxos pode afetar a atividade sérica da PON1 dependendo do genótipo do seu polimorfismo T (-107) C (CORREA et al., 2010; SANTOS et al., 2016). A atividade da PON1 tem se mostrado sensível a restrição alimentar de curto prazo que foi associada à diminuição da atividade sérica da PON1. Outras condições, como a acidose ou a produção de corpos cetônicos, durante o jejum prolongado, podem contribuir ainda mais para a diminuição da PON1, acelerando o estresse oxidativo (CORREA et al., 2010).

Nosso estudo mostrou que mulheres hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos in natura e as não hipertensas apresentaram um maior consumo de alimentos processados e ultra-processados. O consumo de alimentos ultra-processados está diretamente ligado ao teor de gorduras saturadas, gorduras trans e açúcares e ao baixo consumo de alimentos in natura potencializando o risco de doenças crônicas (LOUZADA et al., 2015). Estudos mostram que o consumo de alimentos ultra-processados fornece quantidades excessivas de gorduras saturadas e de gorduras trans o que aumentam a morbimortalidade por doenças cardiovasculares (LOUZADA et al., 2015; MOZALFARIAN et al., 2009; WHO,2009).

CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou o conhecimento do perfil epidemiológico em relação à hipertensão arterial sistêmica, nutricional e da predisposição genética para o desenvolvimento de DCV de mulheres adultas que frequentam as unidades de saúde da família da cidade de Rio Grande. Nas áreas atendidas pela Estratégia Saúde da Família as mulheres representam o maior público atendido na atenção primária e também referenciado ao atendimento nutricional.

A população estudada apresentou-se na sua maioria obesa. Este estado nutricional predominante apresenta-se em concordância com o estado nutricional mundial de excesso de peso. E a obesidade, enquanto um dos maiores riscos para o desenvolvimento da doença hipertensiva, não deve ser considerada como um simples preditor de risco cardiovascular, mas também elemento primordial na patogênese da hipertensão.

A alfabetização é um fator importante na prevenção e tratamento de doenças crônicas, pois a falta de escolaridade dificulta o entendimento das pessoas frente as suas condições de saúde e tratamento, dificultando o controle das doenças.

Na população de hipertensas analisadas neste trabalho, não houve relação entre o polimorfismo T(-107)C e a HAS. Outros fatores influenciam nas condições de saúde destas hipertensas, visto que o IMC e níveis de TG apresentaram-se mais elevados nesta população. Além disso, o envolvimento de outros genes relacionados ao quadro de HAS, e não analisados neste trabalho, não devem ser descartados.

A atuação do nutricionista é de extrema importância para o controle e prevenção de doenças cardiovasculares e a hipertensão. Porém, a ação deve ocorrer sistemática e conjunta com as equipes da saúde da família e trabalhando principalmente o empoderamento das mulheres para que essas possam fazer escolhas mais adequadas e de acordo com sua realidade melhorando o controle e tratamento das doenças.

Como limitação, destaca-se que neste estudo não foi realizada aferição da pressão arterial, não foi perguntado sobre histórico familiar de doença

cardiovascular e hipertensiva das participantes nos dias das entrevistas. Esses dados dariam uma contribuição maior para o conhecimento da predisposição e do estado de saúde dessa população.

Novos estudos deveriam ser realizados nas áreas cobertas por Estratégia Saúde da Família por ser um espaço de acompanhamento longitudinal e de uma vasta área de abrangência podendo intervir através do conhecimento da genética e nutrigenética nessa população.

REFERÊNCIAS

ALVES, Yasmin Ferreira; SILVA da, Caroline Regina; SPINELLI, Mônica Glória Neumann. teor de sódio e contribuição calórica de alimentos ultraprocessados no cardápio de uma unidade de alimentação e nutrição escolar em São Paulo–SP DOI: [http://dx. doi. org/10.5892/ruvrd. v15i1. 4040](http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v15i1.4040). **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 1, p. 428-436, 2017.

OLIVEIRA, Elaine Aparecida de et al. obesidade e risco coronariano em homens e mulheres participantes de um projeto de extensão universitária. In: **Colloquium Vitae**. 2016. p. 29-32.

BAUM L, NG HK, WOO KS, TOMLINSON B, RAINER TH, CHEN X, CHEUNG WS, CHAN DK, THOMAS GN, TONG CS, WONG KS: Paraoxonase 1 gene Q192R polymorphism affects stroke and myocardial infarction risk. *Clin Biochem* 39: 191-195, 2006.

Bhatnagar V, Liu L, Nievergelt CM, et al. Paraoxonase 1 (PON1) C/T-108 association with longitudinal mean arterial blood pressure. *Am J Hypertens* 2012;25(11):1188–94.

BLASCO, Pablo Gonzáles; LEVITES, Marcelo Rozenfeld; PAULA, Pedro Subtil de. Rastreamento de hipertensão arterial: aferir a pressão regularmente no consultório, mas verificar em casa antes do diagnóstico. *Revista diagnóstico & tratamento* , v.21,n. 03 p. 122, 2016.

BLOCH, Katia Vergetti; RODRIGUES, Claudia Soares; FISZMAN, Roberto. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial- uma revisão crítica da literatura brasileira. *Rev Bras Hipertens*, v. 13, n. 2, p. 134-43, 2006.

Brasil. Ministério da Fazenda. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD 2012. Brasil: 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.160 p. : il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36) ISBN 978-85-334-2059-5. 1. Diabetes Mellitus. 2. Hiperglicemia. 3. Intolerância à glucose. I. Título.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população

brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 156 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de atenção à mulher no climatério/menopausa. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008.

BROWNE, R. W. Accuracy and Biological Variation of Human Serum Paraoxonase1 Activity and Polymorphism (Q192R) by Kinetic Enzyme Assay. *Clinical Chemistry*. 2007. 53:2; 310-317.

CAMPO, Salvatore et al. Association between serum paraoxonase (PON1) gene promoter T (-107) C polymorphism, PON1 activity and HDL levels in healthy Sicilian octogenarians. *Experimental gerontology*, v. 39, n. 7, p. 1089-1094, 2004.

CAMPS J, Marsillach J, Joven J. The paraoxonases: role in human disease and methodological difficulties in measurement. *Clin Rev Clin Lab Science*. 2009;46:83-106.

CORREIA, Jaqueline Driemeyer; PERRY, Ingrid Dalira Schweigert. Modulação dietética da atividade da paraoxonase: revisão de estudos em humanos. **Revista HCPA**. Porto Alegre. Vol. 30, n. 3 (2010), p. 271-278, 2010.

COSTA LG, Giordano GE, Furlong CE. Pharmacological and dietary modulators of paraoxonase 1 (PON1) activity and expression: the hunt goes on. *Biochem Pharmacol* 2011;81: 334–7.

COSTA, L. G. et al. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. *Biochemical Pharmacology*. 2005. 69 541–550.

DANTOINE, T.; DEBORD, J.; MERLE, L.; CHARMES, J.P. De l'intoxication par les composés organophosphorés à l'athérosclérose: rôles de la paraoxonase 1. *Rev. Med. Int.*, v. 24, p. 436-442, 2003.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo.

DRAGANOV, D.I.; LA DU, B. N. Pharmacogenetics of paraoxonases: a brief review. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, v. 369, p. 78-88, 2004.

Dubey RK, Oparil S, Imthurn B, Jackson E K. Sex hormones and hypertension *Cardiovascular Research* 2002 53 688 -708.

DUFFEY, Kiyah J. et al. Differential associations of fast food and restaurant food consumption with 3-y change in body mass index: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *The American journal of clinical nutrition*, v. 85, n. 1, p. 201-208, 2007.

FERRETTI G, BACCHETTI T, MARCHIONNI C, CALDARELLI L, CURATOLA G: Effect of glycation of high density lipoproteins on their physicochemical properties and on paraoxonase activity. *Acta Diabetol* 38: 163-169, 2001.

FLEKAČ M., ŠKRHA J., ZÍDKOVÁ K., LACINOVÁ Z., HILGERTOVÁ J., F. A. P. RODRIGUES, et al. Metabolic and nutritional interfaces in polycystic ovary syndrome: considerations regarding obesity and diets macronutrients. *Revista Chilena de Nutrição*. sep. 2009. vol. 36, n.3

GALLON, Carin Weirich. Estado nutricional e qualidade de vida da mulher climatérica. **CEP**, v. 95070, p. 560, 2012.

Garin, Blatter; James M-C,. Dussoix R.W, P., Blanché H., Passa, P., Froguel, P. & Ruiz, J. (1997). Paraoxonase polymorphism Met-Leu 54 is associated with modified serum concentrations of the enzyme. *J. Clin. Invest.*, 99, 62–66.

GODOY, Moacir Fernandes de et al. Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis socioeconômicos na população de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n. 2, p. 200-6, 2007.

GROSS ER, LADISA JF JR, WEIHRAUCH D, OLSON LE, KRESS TT, HETTRICK DA, PAGELPS, WARLTIERDC, KERSTEN JR: Reactive oxygen species modulate coronary wall shear stress and endothelial function during hyperglycemia. *Am J Physiol* 284: H1552-H1559, 2003.

HARTMANN, Milton et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados: um estudo de base populacional em mulheres no Sul do Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 23, n. 8, p. 1857-66, 2007.

HUMBERT, R.; ADLER, D.A.; DISTECHE, C.M.; HASSETT, C.; OMIECINSKI, C.J.; FURLONG, C.E. The molecular bases of human serum paraoxonase activity polymorphism. **Nat. Genet.**, v. 3, p. 73-76, 1993.

JAMES, Richard W. et al. Promoter polymorphism T (-107) C of the paraoxonase PON1 gene is a risk factor for coronary heart disease in type 2 diabetic patients. **Diabetes**, v. 49, n. 8, p. 1390-1393, 2000.

Kannel, W.B. & McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study . *JAMA*, 241 (1979), pp. 2035-2038.

Kim DS, Marsillach J, Furlong CE, Jarvik GP. Pharmacogenetics of paraoxonase activity: elucidating the role of high-density lipoprotein in disease. *Pharmacogenetics* 2013;14:1495–515.

KIM, Daniel S. et al. Dietary cholesterol increases paraoxonase 1 enzyme activity. **Journal of lipid research**, v. 53, n. 11, p. 2450-2458, 2012.

KLEIN, Samuel et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. **Obesity**, v. 15, n. 5, p. 1061-1067, 2007.

LEVIEV I., KALIX B. et al. The paraoxonase PON1 promoter polymorphism C(-107)T is associated with increased sérum glucose concentrations in non-diabetics pacientes.2001. *diabetologia* 44:1177-1183.

Lopes TS, Ferrioli E, Hoffman D, *et al.* (2009) Validation of estimates of energy intake by food frequency questionnaire against doubly labeled water *Rev Chilena de Nutrición* 36,614-614.

LOUZADA, Maria Laura da Costa et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. **Revista de saude publica**, v. 49, 2015.

Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, Supl. 3, 2016

MANCINI, Marcio C. Obstáculos diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 45, n. 6, p. 584-608, 2001.

MARCHI-ALVES, Leila Maria et al. Leptina, hipertensão arterial e obesidade: importância das ações de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 23, n. 2, 2010.

MARTE, Ana Paula; SANTOS, Raul Dias. Bases fisiopatológicas da dislipidemia e hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 14, n. 4, p. 252-7, 2007.

MASELLI, Luciana Morganti Ferreira. **Estudo dos polimorfismos das paraoxonases 1 e 2 em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana e avaliação do potencial de peroxidação lipídica**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
MENDES, Eugênio Vilaça. 25 anos do Sistema Único de Saúde: resultados e desafios. **estudos avançados**, v. 27, n. 78, p. 27-34, 2013.

MENDONÇA, M.I et al. Interação entre polimorfismo 192 da paraoxonase e os baixos níveis de colesterol – HDL no risco de doenças coronária. *Rev. Port. Cardiol* 2010; 20(04):571-580.

Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica **Guia alimentar para a população brasileira**. Ministério da Saúde, Brasília (2014), p. 156 **Cadernos de Atenção Básica**

MOHAMMADI, E.; RAFRAF, M. Benefits of Omega-3 Fatty Acids Supplementation on Serum Paraoxonase 1 Activity and Lipids Ratios in Polycystic Ovary Syndrome. *Health promotion Perspectives*, vol. 2, No. 2, 2012. P: 197-204.

MONTEIRO, Carlos Augusto et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 11, p. 2039-2049, 2010.

MONTEIRO, Carlos Augusto et al. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. **Public health nutrition**, v. 14, n. 1, p. 5-13, 2010.

Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(Suppl 2):S5-21. DOI:10.1038/sj.ejcn.1602973.

NAVA, Sabrine et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HIPERTENSÃO E DIABETES EM MULHERES. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 4, n. 1, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global**. Editora Roca, 2004.

ORSHAL, Julia M.; KHALIL, Raouf A. Gender, sex hormones, and vascular tone. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 286, n. 2, p. R233-R249, 2004.

SANTOS, Fabiola G. et al. The effect of the paraoxonase 1 (PON1) T (–107) C polymorphism on serum PON1 activity in women is dependent on fatty acid intake. **Nutrition Research**, v. 36, n. 1, p. 9-15, 2016.

Schrader C, Rimbach G. Determinants of paraoxonase 1 status: genes, drugs and nutrition. *Curr Med Chem* 2011;18: 5624–43.

SILVA, Luciana Saraiva da et al. A problemática da adesão ao tratamento da hipertensão no contexto da Saúde da Família. 2014.

Silva EC, Martins MSAS, Guimarães LV ... - Revista Brasileira ..., 2016 - SciELO Public HealthAbstract SILVA, Elcimary Cristina et al. Prevalência de **hipertensão** arterial sistêmica e fatores associados em homens e **mulheres** residentes em municípios da Amazônia Legal. Rev. bras. epidemiol.[online]. 2016, vol. 19, n. 1, pp. 38-51. ISSN 1415-790X.

SILVA, Stael Silvana Bagno Eleutério da; OLIVEIRA, Sofia de Fátima da Silva Barbosa de; PIERIN, Angela Maria Geraldo. O controle da hipertensão arterial em mulheres e homens: uma análise comparativa . **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 50-58, feb. 2016. ISSN 1980-220X. Disponível em:

<<http://www.periodicos.usp.br/reeusp/article/view/112689>>. Acesso em: 27 oct. 2017. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000100007>

SILVEIRA, Janaína da et al. Fatores associados à hipertensão arterial sistêmica e ao estado nutricional de hipertensos inscritos no programa Hiperdia. **Cad. saúde colet.,(Rio J.)**, v. 21, n. 2, p. 129-134, 2013.

SIMÃO, Antonio Felipe et al. I Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia– Resumo Executivo. **Arq Bras Cardiol**, v. 102, n. 5, p. 420-431, 2014.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Arquivo Brasileiro de Cardiologia.V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. 2013. 101(4Supl.3):1-22.

SOUZA, Mônica et al. Prevalência de doenças crônicas não-transmissíveis em mulheres na fase do climatério. In: **Congresso Internacional de Atividade Física, Nutrição e Saúde**. 2016.

SOYMAN, Z. et al. Serum paraoxonase 1 activity, asymmetric dimethylarginine levels and brachial artery flow-mediated dilatation in women with polycystic ovary syndrome.Fertility and Sterility.march 1 TURGUT COSAN, Didem et al. Association of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms and concentration with essential hypertension. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 38, n. 7, p. 602-607, 2016.

World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.

World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Geneva; 2009. (FAO food and nutrition paper, 91).

World Health Organization. Issues of communication and risk. World Health Report 2012: from non communicable diseases & mental health (NMH) communications. Geneva: World Health Organization; 2012.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PELOTAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associações da atividade sérica da paraoxonase 1 (PON1) e seus polimorfismos com a ingestão alimentar em mulheres pré e pós-menopausa

Pesquisador: Augusto Schneider

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 58993916.6.0000.5317

Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.708.582

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

OK

Recomendações:

OK

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

OK

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	Projeto_CEP.doc	19/10/2016 20:14:14	Patricia Abrantes Duval	Aceito
Outros	Correcoes_CEP.pdf	19/10/2016 20:13:49	Patricia Abrantes Duval	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_744515.pdf	03/08/2016 15:28:26		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia.pdf	03/08/2016 15:21:55	Augusto Schneider	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	03/08/2016 15:21:20	Augusto Schneider	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	03/08/2016 15:20:12	Augusto Schneider	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	03/08/2016 15:18:26	Augusto Schneider	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não



Estado do Rio Grande do Sul
PREFEITURA MUNICIPAL DO RIO GRANDE
SECRETARIA DE MUNICÍPIO DA SAÚDE
NÚCLEO MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA - NUMESC

Parecer 116/2016

Rio Grande, 18 de junho de 2016.

Projeto: ASSOCIAÇÕES DA ATIVIDADE SÉRICA DA PARAOXONASE 1 E SEUS POLIMORFISMOS COM A INGESTÃO ALIMENTAR EM MULHERES

Autor: Aline Marques Baldez e Mauren de Castro Ritta

Parecer:

Perante a análise do colegiado do Núcleo Municipal de Educação Permanente em Saúde - NUMESC, decidiu-se pelo DEFERIMENTO do projeto de pesquisa apresentado.

Ressalta-se que após a conclusão do projeto, os resultados sejam enviados para o NUMESC.

Correções sugeridas pelos avaliadores:

1. Em critérios de inclusão e exclusão, definir “mulheres saudáveis”.
2. A relação risco-benefício não foi contemplada no projeto.
3. Instrumento de coleta de dados, o custo do material para coleta de sangue?

Roberta Paganini Lauria Ribeiro

CRA/RS 034738

Coordenadora NUMESC

ANEXOS

Anexo A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E ALIMENTOS**

Estudo do perfil lipídico, genético e do consumo alimentar de mulheres hipertensas das unidades de saúde da família de Rio Grande - RS

Pesquisador responsável: Aline Marques Baldez

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, Nutricionista, estou convidando você a participar como voluntária da pesquisa sobre “Associações da atividade sérica da paraoxonase 1 e seu polimorfismo T(-107) C com a consumo alimentar em mulheres hipertensas.”

Você foi selecionado de acordo com suas características descritas em seu prontuário na Unidade Básica de Saúde da Família. Sua participação não é obrigatória, a qualquer momento, você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Se tiver qualquer dúvida, você terá o direito de entrar em contato com o pesquisador ou com o Conselho de Ética da Pesquisa.

Os objetivos deste estudo são: Verificar peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), atividade sérica da enzima Paraoxonase 1 na amostra de sangue coletada e o polimorfismo genético relacionados ao sexo feminino e a idade através da coleta de saliva. Esses parâmetros serão analisados com o intuito de relacionar a baixa atividade da enzima PON1 apresentada por mulheres com idade mais avançada. A amostra de sangue e de saliva coletados serão desprezados após a intervenção e análise dos dados. Acreditamos que essa pesquisa seja importante para podermos analisar as características das mulheres relacionando ao risco de doenças crônicas não transmissíveis e à atividade da paraoxonase e o envelhecimento.

Os riscos relacionados com sua participação são: Invasivo – no momento da coleta do sangue e um certo desconforto na coleta da saliva.

Custo/Reembolso para o participante: ao participar dessa pesquisa, você não arcará com nenhum gasto decorrente de sua participação. Os exames serão totalmente gratuitos e você não receberá nenhuma cobrança ou gratificação em dinheiro ao final do estudo.

Os benefícios relacionados com a sua participação são: Oportunidade de fazer um exame clínico de colesterol total, HDL, LDL e antropométrico por profissionais da área da saúde e encaminhamento para um atendimento especializado se necessário.

Confidencialidade da pesquisa: garantimos que sua privacidade será mantida quanto aos dados envolvidos na pesquisa e somente os dados relacionados diretamente ao estudo serão divulgados em eventos ou publicações científicas sem que haja identificação dos participantes.

Nome e assinatura do pesquisador

Consentimento de participação da pessoa entrevistada

Eu, (nome completo do voluntário), após a leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do voluntário ou de seu representante legal

Assinatura de uma testemunha

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste voluntário para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pela obtenção do TCLE

Dados dos pesquisadores:

Aline Marques Baldez -

Telefones: (53) 991664458

Faculdade de Nutrição - Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos

Universidade Federal de Pelotas

Campus Porto

E-mail para contato: alineb.nutri@bol.com.br

Dados do orientador:

Prof. Dr. Augusto Schneider

Faculdade de Nutrição – Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos

Universidade Federal de Pelotas

Campus Porto

E-mail para contato: augustoschneider@gmail.com

Pelotas, julho de 2017.

ANEXO B – VALORES DE REFERÊNCIA PERFIL LIPÍDICO

Tabela II. Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos

Lípides	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	< 200	Desejável
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL-C	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto
HDL-C	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
TG	<150	Desejável
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito alto
Colesterol não-HDL	< 130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto

Fonte: SBC, 2013

ANEXO C – VALORES DE REFERÊNCIA GLICEMIA E HEMOGLOBINA GLICADA

Quadro 3 Metas laboratoriais para o tratamento do diabetes tipo 2.

Parâmetro	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
Hemoglobina glicada	Em torno de 7% em adultos, sendo entre 7,5 e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde	As metas devem ser individualizadas de acordo com a duração de diabetes, idade/expectativa de vida, comorbidades, doença cardiovascular, complicações microvasculares e hipoglicemia não percebida
Glicemia de jejum	< 110 mg/dℓ	Até 130 mg/dℓ
Glicemia pré-prandial	< 110 mg/dℓ	Até 130 mg/dℓ
Glicemia pós-prandial	< 160 mg/dℓ	Até 180 mg/dℓ

Adaptado de American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2015. Diabetes Care. 2015; 38(suppl 1):S1-S94. DOI: 10.2337/dc15-S003.

Anexo D – Tabela de classificação do estado nutricional de acordo com o IMC

Classificação IMC (kg/m ²)	Idade 18 – 60 anos
Baixo peso	<18,5
Eutrofia	18,5 – 24,99
Excesso de peso/sobrepeso	25 – 29,99
Obesidade grau I	30 – 34,99
Obesidade grau II	35 – 39,99
Obesidade grau III	>40

Fonte: (WHO, 2013; LIPSCHITZ, 1994).

ANEXO E - PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA

- Ligar o banho até atingir 55°C
- Verificar reagentes necessários: amostras de sangue, eppendorf de 1,5mL (2x), tampão de quebra de Hemácias, Tampão de quebra de núcleo, proteinase K, NaCl saturado (5M), Clorofórmio, etanol 100% (-20°C) e TE buffer
- Depois de numerar os novos eppendorfs, acrescentar **1000 µL** de tampão de quebra de hemácias em cada eppendorf
- Após acrescentar **250 µL** de sangue da amostra ao eppendorf
- Agitar o eppendorf suavemente até a homogeneização no vórtex
- Levar a centrifuga por **2 minutos** a **7000 rpm** todos com a tampa para o mesmo sentido
- Descartar liquido com cuidado para deixar o pelete e repetir o processo com o tampão de quebra de hemácias por até **3x**
- Na terceira vez descartar o liquido e colocar os tubos virados para baixo em papel absorvente até a secagem completa e com cuidado para não deixar escorregar o pelete.
- Adicionar **400 µL** do tampão de quebra de núcleo ao eppendorf
- Adicionar **10 µL** de proteinase K ao eppendorf (pegar sempre a de maior número na caixa)
- Passar no vortex para soltar o pelete e levar para incubar durante **1 hora** a **55°C**, agitando no vórtex a cada **15 minutos**
- Após retirar os eppendorfs do banho passar no vórtex para certificar de que o pelete tenha desaparecido totalmente e acrescentar **100 µL** de NaCl Saturado (5M)
- Acrescentar **600 µL** de clorofórmio ao eppendorf
- Levar ao freezer por **10 minutos** (aumenta o volume de sobrenadante)
- Homogeneizar no vórtex antes de levar a centrifuga por **2 minutos** a **9000 rpm**, com cuidado para retirar para não misturar o sobrenadante
- Preparar novos eppendorfs numerados e acrescentar **800 µL** de etanol 100% (-20°C) aos novos eppendorfs
- Transferir **400 µL** do sobrenadante (sem encostar na delimitação) para o novo eppendorf com etanol, descartar o restante
- Agitar no vórtex imediatamente após adicionar o sobrenadante ao etanol
- .09Centrifugar a **12000 rpm** por **5 minutos**
- Descartar o liquida restante e deixar os eppendorfs virados para baixo no papel toalha para escorrer o excesso totalmente
- Centrifugar novamente por segundos (até marcar **6000 rpm** parar) para retirar o álcool com a ponteira branca
- Adicionar **50 µL** de TE buffer e passar no vórtex
- Levar ao banho de 55°C por 2 minutos
- Conservar a 4°C ou a -20°C para usar por maior tempo (no freezer).

ANEXO F - ROTEIRO DE COLETAS

COLETA DE SANGUE NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Unidades	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
Aeroporto		X			
Barra				X	
Bernadete					
Bolaxa	X				
Castelo				X	
Ppv	X			X	
Profilurb					
Santa Rosa				X	
São João			X		
São Miguel1					
São Miguel 2					

Possui Centrífuga

COLETA:

1. Identificação dos frascos/ependorff: foi utilizada caneta marcadora permanente com a numeração correspondente por determinado paciente. O frasco enviado para o laboratório terceirizado apresenta o nome do paciente. Ependorff apresentará numeração e letras maiúsculas para diferenciá-los (a e b).
2. Registro de pacientes: os pacientes foram registrados em um caderno com nome e endereço para facilitar sua localização caso necessário. Neste caderno há uma numeração correspondente para cada paciente iniciando pelo número 001.
3. Período de coleta: novembro de 2016 a maio de 2017.
4. Número de pacientes por dia: 03
5. Identificação fichas de avaliação e QFA: todos apresentaram numeração específica do paciente.

MODELO DO TÍQUETE.

Paciente da Pesquisa

Sua coleta de sangue esta agendada para dia ____/____/____ às ____h, na UBSF _____.

É necessário o jejum de 12h. Apresentar este tíquete para correta identificação e atendimento preferencial

ANEXO G - ROTEIRO DE CONSULTAS

ROTEIRO CONSULTA Nº01

1. Preenchimento do questionário geral e coleta de dados antropométricos peso 1 e estatura.
2. Convite para participar do estudo.
3. Preenchimento e assinatura do TCLE.

Materiais:

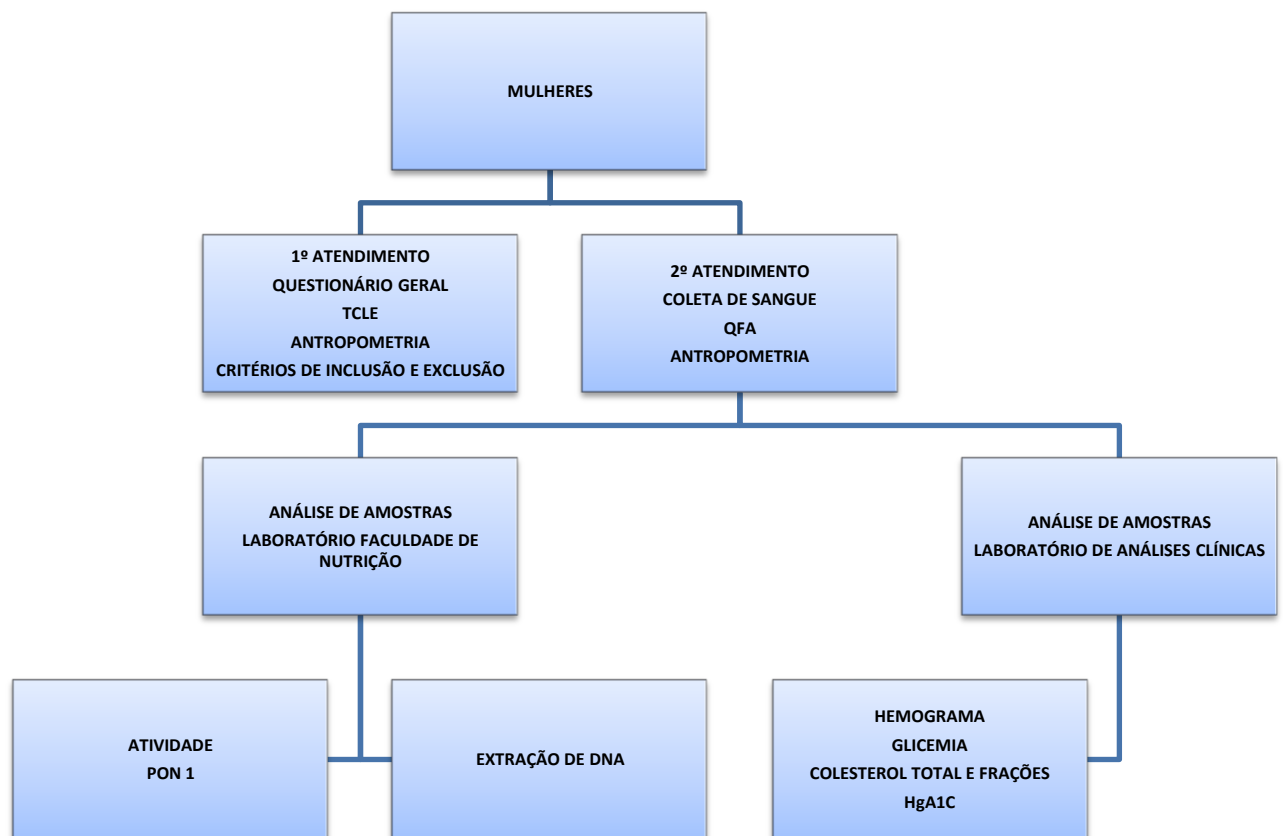
- Cópias do questionário geral.
- Cópias do TCLE.
- Cópias do tíquete para coleta de sangue.
- Balança com estadiômetro.
- Calculadora, canetas de tinta permanente, caneta esferográfica e prancheta.

ROTEIRO CONSULTA Nº02

1. Coleta de sangue (técnicos de enfermagem e/ou enfermeiro)
2. 1º frasco sangue encaminhado para Laboratório terceirizado (responsabilidade do enfermeiro).
3. 2º frasco sangue aguardará por no máximo 03 horas para ser centrifugado sob-refrigeração.
4. Preenchimento do QFA
5. Avaliação antropométrica 2.

Materiais:

- Questionário geral dos pacientes participantes.
- TCLE dos pacientes participantes.
- Balança com estadiômetro.
- Calculadora, canetas de tinta permanente, caneta esferográfica e prancheta.

ANEXO H – FLUXOGRAMA

Anexo I - QUESTIONÁRIO

Com que frequência você comeu estes alimentos nos últimos seis meses?

Este questionário foi desenhado para conhecer o consumo habitual de alguns alimentos. Essas informações são muito importantes para nós! Agradecemos a sua colaboração!

Para cada alimento listado abaixo, marque a opção que melhor descreve o seu consumo médio nos últimos **seis meses**. Por favor, tome a porção indicada como uma referência para relatar o seu consumo.

Veja o exemplo dado nas duas primeiras linhas. Se você, usualmente, come arroz duas vezes por dia, sendo uma colher de servir em cada refeição, faça um círculo em torno da **opção de QUANTIDADE que melhor descreve** a quantidade média que v. consome a cada vez e assinale a **FREQUÊNCIA mais próxima do seu hábito**, no caso, de **2 a 3 vezes** ao dia.

Ainda no exemplo: se você, geralmente, tem por hábito comer meia concha de feijão três vezes por semana, proceda da mesma forma, circule a **opção de QUANTIDADE que melhor descreve** a quantidade média que v. consome a cada vez (no caso, meia concha) e assinale a **FREQUÊNCIA mais próxima do seu hábito**, no caso, de **2 a 4 vezes** por semana.

No caso de não comer o alimento em questão, assinale “Nunca ou quase nunca”.

Estas duas primeiras linhas representam os exemplos citados:

PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência							
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca
Arroz	1 colher	1 colher de servir	2 colheres de servir ou mais		X						
Feijão	½ concha	1 concha	2 conchas ou mais					X			

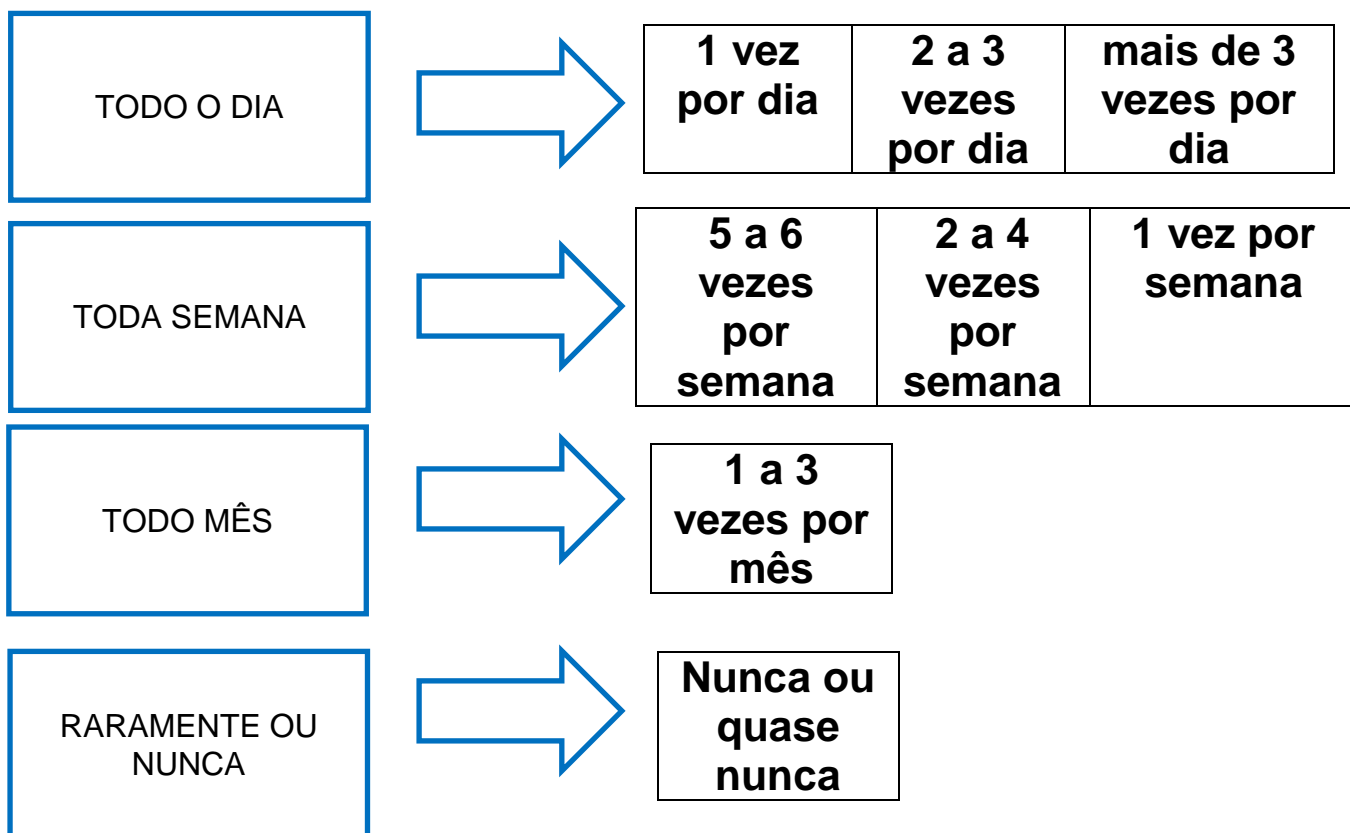
PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência							
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca
Arroz	1-2 colheres de sopa	1 colher de servir	2 colheres de servir ou mais								
Macarrão	1 pegador	2 pegadores	3 pegadores ou mais								

PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência							
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca
Farinha de mandioca	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Polenta ou angu	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais								
Batata cozida ou purê	1 unidade ou 1 colher de sopa	2 unidades 2 colheres de sopa	3 unidades/3 colheres ou mais								
Mandioca ou aipim	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais								
Lasanha, Nhoque, Ravióli	Marque só a frequência										
Feijão	½ concha	1 concha	2 conchas ou mais								
Lentilha, ervilha ou grão de bico	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Bolo	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais								
Biscoito recheado	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais								
Biscoito doce	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais								
Biscoito salgado	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais								
Pão francês ou pão de forma	1-2 unidades /fatias	2-4 unidades /fatias	3-6 unidades /fatias								
Manteiga ou margarina	Marque só a frequência										
Queijo	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais								
Requeijão	Marque só a frequência										
Leite	1 copo		2 copos								
Iogurte	1 copo ou unidade		2 copos ou unidades ou mais								
Alface	1 folha	3-4 folhas	5 folhas ou mais								
Couve	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Repolho	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Couve-flor ou Brócolis	1 ramo	2 ramos	3 ramos ou mais								

PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência							
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca
Tomate	½ unidade	1-2 unidades	3 unidades ou mais								
Pepino	1-2 fatias	3-4 fatias	5 fatias ou mais								
Chuchu	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Abobrinha	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Abóbora	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais								
Cenoura	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Beterraba	1-2 fatias	3-4 fatias	5 fatias ou mais								
Quiabo	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Vagem	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Pimentão	Marque só a frequência										
Alho	Marque só a frequência										
Cebola	Marque só a frequência										
Laranja ou tangerina	1 média	2 médias	3 méd. ou mais								
Banana	1 média	2 médias	3 méd. ou mais								
Mamão	1 fatia ou ½ papaia	2 fatias ou 1 papaia ou mais									
Maçã	1 unidade		2 unidades ou mais								
Melancia ou melão	1 fatia		2 fatias								
Abacaxi	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais								
Manga	1 unidade		2 unidades ou mais								
Uva	1/2 cacho	1 cacho	2 cachos ou mais								
Ovos	1 ovo	2 ovos	3 ovos ou mais								
Peixe fresco	1 filé ou posta		2 filés ou 2 postas ou mais								

PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência						
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês
Carne de porco	1 pedaço	2 pedaços ou mais								
Frango	1 pedaço	2 pedaços ou mais								
Carne de boi	1 bife ou 1 pedaço médio, 3 colheres de sopa de carne ensopada ou de carne moída	2 bifes ou 2 pedaços médio, 6 colheres de sopa de carne ensopada ou de carne moída								
Hambúrguer	1 hambúrguer	2 hambúrgueres ou mais								
Sardinha ou atum (lata)	Marque só a frequência									
Bucho, fígado, moela, coração	Marque só a frequência									
Salsicha	1 unidade média	2 unidades médias	3 unidades médias ou mais							
Lingüiça	1 unidade média	2 unidades médias	3 unidades médias ou mais							
Frios como mortadela, presunto, apresuntado, salame,	Marque só a frequência									
Bacon ou toucinho	Marque só a frequência									
Carnes ou peixes conservados em sal; bacalhau, carne seca, etc.	Marque só a frequência									
Churrasco	Marque só a frequência									
Pizza	1 pedaço	2 ou mais pedaços								
Batata frita, chips ou palha	1 pacote pequeno de chips ou o equivalente a 1 porção pequena de batata frita do McDonald's	2 pacotes pequenos de chips ou o equivalente a 2 porções pequenas de batata frita do McDonald's	3 ou mais pacotes pequenos de chips ou o equivalente a 3 ou mais porções pequenas de batata frita do McDonald's							
Salgadinhos tipo Cheetos, Fofura, Torcida	1 pacote	2 pacotes	3 pacotes ou mais							

PRODUTO	QUANTIDADE			Frequência							
				Mais de 3 vezes por dia	2 a 3 vezes por dia	1 vez por dia	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca
Pipoca (saco)	Marque só a frequência										
Salgados tipo risoli, coxinha, pastel, kibe	1 unidade	2 unidades ou mais									
Amendoim (saco)	Marque só a frequência										
Alimentos enlatados: ervilha, azeitona, palmito, etc.	Marque só a frequência										
Maionese	1 colher de chá	2 colheres de chá ou mais									
Sorvete	1 bola	2 bolas ou mais									
Balas	Marque só a frequência										
Chocolate em pó ou Nescau	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais								
Chocolate barra (30g) ou bombom	1 unidade	2 unidades	3 unidades ou mais								
Doce à base de leite	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais								
Doce à base de fruta	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais								
Açúcar	1 colher de sobremesa		2 colheres de sobremesa ou mais								
Cafê	1 xícara	2 xícaras	3 xícaras ou mais								
Chá ou Mate	1 copo	2 copos	3 copos ou mais								
Refrigerantes à base de cola	1 copo	2 copos	3 copos ou mais								
Outros refrigerantes e guaranás	1 copo	2 copos	3 copos ou mais								
Suco da fruta ou da polpa	1 copo	2 copos	3 copos ou mais								
Vinho	1 copo	2 copos	3 copos ou mais								
Cerveja	1-2 copos	3-4 copos	5 copos ou mais								
Outras bebidas alcoólicas	1 dose	2 doses	3 doses ou mais								

ANEXO J – MODELO DE CARTÃO-RESPOSTA

ANEXO K – QUESTIONÁRIO GERAL

Questionário	
Entrevistador: _____ Digitador : _____	Data: __/__/__ Data: __/__/__
Dados Pessoais	
Nome: _____ nº de identificação: _____	
Data de nascimento: ____/____/____ Idade: (anos)	__ __
Cor: 01- Branca 02- Preta 03-Parda 04- Amarelo 05- Indígena	__ __
Escolaridade: 01- Nenhum/ fundamental incompleto 02- Fundamental completo/ médio incompleto 03- Médio completo/superior incompleto 04- Superior completo	__ __
Histórico Ginecológico	
Idade da primeira menstruação: (anos)	__ __
Data da última menstruação: ____/____/____	
Idade da menopausa: (anos)	__ __
Faz uso de contraceptivo hormonal? 01- Sim 02-Não	__ __
Se sim: 01- oral 02- injetável 03-outro. Qual? _____	__ __
Têm ou já teve alguma doença ginecológica: 01-Sim 02-Não	__ __
Se sim: qual? _____	
Hábitos de vida	
Realiza atividade física regularmente? 01-Sim 02-Não	__ __
Se sim:	
Com que frequência: 01- 2x/ semana 02- 3x/semana 03- 4x ou mais na semana	__ __
Qual a duração: 01- 20 min 02- 30 min 03- 45 min 04- 60 min ou mais	__ __
Qual atividade realiza: 01- Leve 02- Moderada 03- Intensa	__ __
Quanto ao tabagismo: 01- Fumante 02- não fumante 03- se já foi fumante	__ __
Se fumante:	
Com qual idade começou a fumar?	__ __
Quantos cigarros fuma por dia? 01- ½ maço 02- 1 maço 03- 1 e ½ maço 04- mais de 2 maços	__ __
Se já foi fumante:	
Há quanto tempo parou? (anos)	__ __

Por quanto tempo fez uso do tabaco? (anos)				__ __
Dados antropométricos				
Peso 1 (kg)				__ __ __
IMC 1 (kg/m ²)				__ __ __
Altura (m)				__ __ __
Peso 2 (kg)				__ __ __
IMC 2 (kg/m ²)				__ __ __
Medicações utilizadas				
Nome	mg	Posologia	Quanto tempo usa? (meses)	
Quadro de análises laboratoriais			Data __/__/__	
Hemoglobina (g%)				
Hematócrito (%)				
Leucócitos (ul)				
Plaquetas (mm ³)				
Colesterol total (mg/dl)				
HDL-c (mg/dl)				
LDL-c (mg/dl)				
Triglicerídeos (mg/dl)				
Glicemia de jejum(mg/dl)				
HbA1c (%)				

ANEXO L – ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL

10 PASSOS PARA UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL



- 1** Fazer de alimentos 'in natura' a base da alimentação
- 2** Utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao cozinhar
- 3** Limitar o consumo de alimentos processados
- 4** Evitar o consumo de alimentos ultraprocessados
- 5** Comer com regularidade e atenção, em ambientes apropriados e se possível, com companhia
- 6** Fazer compras em locais que ofertem variedades de alimentos 'in natura' ou minimamente processados
- 7** Desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias
- 8** Planejar o uso do tempo para dar à alimentação o espaço que ela merece
- 9** Dar preferência, se fora de casa, a locais que servem refeições feitas na hora
- 10** Ser crítico quanto a informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas em propagandas comerciais

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos UFPEL
Mestranda: Aline Baldez



*Fonte:
Ministério da Saúde

Ministério do
Esporte

(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)