



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

**Associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1  
C(-107)T de mulheres diabéticas e/ou hipertensas e controles**

**Gabrielle Gaspar Arejano**

**Pelotas, 2017**  
**Gabrielle Gaspar Arejano**

**Associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1  
C(-107)T de mulheres diabéticas e/ou hipertensas e controles**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Nutrição e Alimentos da  
Universidade Federal de Pelotas  
como requisito à obtenção do título  
de mestre em Nutrição e Alimentos.

**Orientador: Carlos Castilho de Barros**

**Coorientadora: Simone Pieniz**

**Pelotas, 2017**

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

A111a Arejano, Gabrielle Gaspar

Associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1 C(-107)T de mulheres diabéticas e/ou hipertensas e controles / Gabrielle Gaspar Arejano ; Carlos Castilho de Barros, orientador ; Simone Pieniz, coorientadora. — Pelotas, 2017.

47 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2017.

1. Hipertensão. 2. Diabetes mellitus. 3. Polimorfismo de gene. I. Barros, Carlos Castilho de, orient. II. Pieniz, Simone, coorient. III. Título.

CDD : 641.1

## **Agradecimentos**

À minha família e Bernardo por terem sonhado e trilhado este lindo sonho comigo, vocês são o motivo e a quem dedico todas as minhas vitórias.

Ao meu orientador professor Dr. Carlos Castilho de Barros, por estar comigo desde o início da minha vida acadêmica, formando uma grande e bela parceria.

À minha querida coorientadora professora Dra. Simone Pieniz, por estar sempre de mente e braços abertos.

À minha amiga Lika Wyse que trilhou parte do projeto ao meu lado.

Aos professores, Dr. Augusto Schneider e Dra. Cristina Kaufmann pela paciência em me auxiliar e ensinar.

Obrigada.

## Resumo

**OBJETIVO:** Estudar as associações entre os polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1 C(-107)T com diabetes e hipertensão em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde. **MÉTODOS:** Foram coletados dados bioquímicos dos prontuários dos pacientes crônicos de três Unidades Básicas de Saúde da Família localizadas na cidade de Rio Grande. Foram aplicados questionários de consumo alimentar, nível de atividade física e socioeconômico. Foi realizada a avaliação nutricional dos pacientes e, em seguida, a coleta de saliva para a extração do DNA genômico para análise dos polimorfismos genéticos. Os polimorfismos foram analisados por PCR simples, multiplex e por polimorfismo de tamanho de fragmento de restrição. **RESULTADOS:** O grupo caso obteve maiores valores de peso, IMC, circunferência da cintura, percentual de gordura, pressão arterial, colesterol total, triglicerídeos e glicemia em comparação ao grupo controle. Foram encontradas associações do genótipo XX do polimorfismo R577X da ACTN3 com valores mais elevados de glicemia e triglicerídeos. O genótipo TT do polimorfismo C(-107)T da PON1 também obteve níveis maiores de triglicerídeos comparado aos outros 2 genótipos. **CONCLUSÃO:** O genótipo XX da ACTN3 foi fortemente relacionado com níveis baixos de HDL e altos valores de triglicerídeos, colesterol total e glicemia. Ainda encontramos altos valores de triglicerídeos e LDL no genótipo TT e menores níveis de colesterol total ligados ao genótipo CC da PON1.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão, Diabetes Mellitus, polimorfismo de gene, ECA I/D, ACTN3 R577X, PON1 C(-107)T..

## Abstract

**OBJECTIVE:** To study associations between polymorphisms in the angiotensin converting enzyme (ACE I/D), actinin 3 (ACTN3 R577X) and paraoxonase 1 (PON1 C-(-107)T) with chronic diseases (diabetes and hypertension) in patients attended by Sistema Único de Saúde (SUS). **METHODS:** Biochemical data were collected from the charts in the Basic Health Units of the Family located in the same region of the city of Rio Grande. Charts about food consumption, physical activity level and socioeconomic were applied. Nutritional data were evaluated, genomic DNA was extracted from collected saliva samples and used for analysis of genetic polymorphism. **RESULTS:** The case group had higher values of weight, BMI, waist circumference, body fat percentage, blood pressure, cholesterol, triglycerides and blood glucose in comparison with control group. Associations were found of XX genotype of the polymorphism R577X ACTN3 with higher values of blood glucose, and triglycerides levels. The TT genotype of the C(-107)T PON1 also had higher levels of triglycerides compared to other 2 genotypes. **CONCLUSION:** The genotype XX of ACTN3 was strong related with low HDL levels and high triglycerides, total cholesterol and glucose levels. Still, we realized high triglycerides and LDL levels in TT genotype of PON1 and lower levels of total cholesterol linked to CC genotype of PON1.

**KEYWORDS:** Hypertension, Diabetes Mellitus, gene polymorphism, ACE I/D, ACTN3 R577X, PON1 C(-107)T.

## Lista de tabelas

<b>Tabela 1</b> - Valores de referência para a definição de hipertensão arterial..	<b>8</b>
<b>Tabela 2</b> - Valores de glicose plasmática (em mg/dL) para diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos.....	<b>10</b>
<b>Tabela 3</b> - Características da população estudada (n= 78) comparando os grupos caso e controle (média $\pm$ desvio padrão).....	<b>19</b>
<b>Tabela 4</b> - Distribuição da população dentro do grupo caso.....	<b>19</b>
<b>Tabela 5</b> - Estado nutricional da população estudada (média $\pm$ desvio padrão).....	<b>21</b>
<b>Tabela 6</b> - Distribuição socioeconômica – questionário ABEP.....	<b>22</b>
<b>Tabela 7</b> - Nível de atividade física – questionário IPAQ.....	<b>23</b>
<b>Tabela 8</b> - Frequência do consumo de alimentos considerados saudáveis e não saudáveis.....	<b>23</b>
<b>Tabela 9</b> - Distribuição dos genótipos ECA, PON1 e ACTN3.....	<b>25</b>
<b>Tabela 10</b> - Características amostrais e suas relações com os genótipos.	<b>27</b>

## Sumário

<b>1. Introdução.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Revisão.....</b>	<b>8</b>
2.1. Hipertensão.....	8
2.2. Diabetes mellitus tipo 2.....	9
2.3. Enzima Conversora de Angiotensina.....	10
2.4. Paraoxonase 1.....	11
2.5. Actinina 3.....	11
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>12</b>
3.1. Geral.....	12
3.2. Específicos.....	12
<b>4. Métodos.....</b>	<b>12</b>
4.1. Delineamento do estudo.....	12
4.2. Amostra.....	13
4.3. Considerações éticas.....	13
4.4. Coleta de dados.....	13
4.5. Estado Nutricional.....	14
4.6. Características ambientais.....	14
4.7. Extração do DNA genômico (gDNA) de células bucais.....	15
4.8. Métodos de genotipagem.....	16
4.9. Análise genotípica.....	17
4.10. Análise estatística.....	17
<b>5. Resultados.....</b>	<b>18</b>
<b>6. Discussão.....</b>	<b>28</b>
<b>7. Conclusão.....</b>	<b>30</b>
<b>8. Referências bibliográficas.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>41</b>
<b>ANEXO 4.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO 5.....</b>	<b>44</b>



## **1 Introdução**

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, vem aumentando na população de nosso país nas últimas três décadas. Esta tem origem no desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético, devido a variáveis de aspectos fisiológicos, genéticos e comportamentais.<sup>1</sup> Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência de obesidade no mundo nos últimos trinta anos dobrou. Atualmente 39% dos adultos com 18 anos ou mais estão com sobrepeso e 13% são obesos.<sup>2</sup> Ainda, segundo dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco de Doenças Crônicas Não transmissíveis (VIGITEL) mais da metade da população brasileira esta com excesso de peso, tendo ocorrido um aumento de mais de 26% de 2006 para 2016, sendo o sexo masculino o mais prevalente. Quando se trata de obesidade, encontrou-se que 18,9% dos brasileiros estão obesos, tendo aumentado exponencialmente 60% na última década, com prevalência semelhante em ambos os sexos.<sup>3</sup> Dentre as comorbidades relacionadas com a obesidade, a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a hipertensão (HAS) encontram-se entre as mais prevalentes. Juntamente com as outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), estas representam um dos principais desafios de saúde para o desenvolvimento global.<sup>4</sup>

A sociedade moderna, fortemente influenciada pelo processo de industrialização, vem sofrendo grandes modificações nos padrões de vida e de alimentação. A vida conturbada somada às facilidades contribuem para o aumento do consumo de alimentos prontos que, em geral, possuem quantidades excessivas de sódio, açúcares e gorduras, e ainda, alta densidade energética. Concomitantemente, ocorreu uma redução substancial na prática de atividade física. Somando-se estes fatores, de alimentação inadequada e de sedentarismo, ocorre a predisposição a um aumento no número de doenças crônicas decorrentes deste binômio, como a DM2 e a hipertensão.<sup>5</sup>

Polimorfismos genéticos são variações na sequência do DNA de pessoas saudáveis que apresentam frequência superior a 1% da população. Os alelos específicos presentes em um ou mais loci determinam o genótipo.

O fenótipo ocorre pelas alterações observáveis ou mensuráveis sendo a resultante da soma do genótipo mais efeitos do ambiente. Desta forma, os polimorfismos podem influenciar diretamente sobre fatores de risco associados a doenças comuns.<sup>6</sup>

Diante do aumento da prevalência das DCNT, diagnosticar a predisposição genética da população a estas morbidades pode ser uma importante ferramenta na prevenção e redução dos gastos com o tratamento destas através de programas específicos e atenção diferenciada aos pacientes com predisposição.

## 2 Revisão

### 2.1 Hipertensão

A hipertensão arterial é caracterizada pela elevação sustentada dos níveis da pressão sistólica e/ou diastólica. É considerada uma enfermidade multifatorial e poligenética. A caracterização da hipertensão arterial é resultante de valores de níveis pressóricos maiores ou iguais a 140 e/ou 90 mmHg (sistólicos e diastólicos respectivamente). Existem níveis de classificação da pressão arterial normal, pré-hipertensão e os três níveis de hipertensão arterial, de acordo com as medições realizadas e os valores obtidos, os quais estão descritos detalhadamente na Tabela 1.<sup>7</sup>

**Tabela 1** – Valores de referência para a definição de hipertensão arterial

<b>Classificação</b>	<b>PAS (mm Hg)</b>	<b>PAD (mm Hg)</b>
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121 – 139	81 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.

Considera-se a pressão sistólica isolada se PAS ≥ 140mm Hg e PAD < 90 mm Hg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

Considerada o principal fator de risco para doenças cardiovasculares, a hipertensão acomete 25,7% da população de adultos no Brasil. Ainda segundo dados atuais, na última década cresceu em 14,2% o número de brasileiros diagnosticados com essa patologia. Sendo o sexo feminino o mais acometido pela hipertensão.<sup>3</sup>

O diagnóstico da HAS muitas vezes é difícil, já que, a maioria das pessoas é assintomática. Para tanto, recomenda-se a medição frequente dos níveis da pressão arterial para possibilitar o diagnóstico precoce. No entanto, existem algumas pessoas que apresentam sintomas que caracterizam esta enfermidade, como dores de cabeça, palpitações cardíacas, dores no peito, hemorragias nasais, tonturas e falta de ar.

Para investigação de HAS, é recomendado que as medições da pressão sanguínea devem ser registradas dois dias antes da realização do diagnóstico. É preconizado que devem ser registradas duas vezes por dia, preferencialmente, de manhã e à noite, ainda recomenda-se que as medições devem ser tomadas em duas medidas consecutivas com pelo menos um minuto de diferença entre as medições, para fins de conferência, com o paciente sentado. Para tanto, as medições do primeiro dia são descartadas e o valor médio de todas as outras medidas é utilizado para obtenção do diagnóstico da hipertensão.<sup>8</sup>

## **2.2 Diabetes mellitus tipo 2**

O Diabetes Mellitus tipo 2 é a forma verificada em 90 a 95% dos casos de diabetes mellitus. É caracterizada por hiperglicemia persistente resultante de defeitos na secreção de insulina, na sua ação, ou de ambos, caracterizando-se por grandes alterações no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas.<sup>9</sup> É causada por uma interação de fatores genéticos e ambientais. A hiperglicemia, no DM2, ocorre devido ao aumento da resistência à insulina a níveis superiores a capacidade do pâncreas em produzir insulina.

Nos últimos 10 anos houve um aumento de 61,8% no número de brasileiras diagnosticadas com diabetes. No Brasil, 8,9% dos adultos são

diabéticos e o sexo feminino é mais prevalente.<sup>3</sup> Não existem estimativas globais separadas da prevalência de diabetes tipo 1 e tipo 2.<sup>10</sup>

Os sintomas do DM2 são na maioria das vezes, tênues ou ausentes, por isso, é comum que a doença permaneça sem diagnóstico durante anos até que as complicações surjam. A micção excessiva, sede, fome constante, perda de peso, alterações na visão e fadiga são os sintomas comumente presentes no DM2.<sup>10</sup>

O diagnóstico do DM2 deve ser realizado somente após a realização de pelo menos dois testes realizados em dias distintos, com a exceção de uma hiperglicemia inequívoca juntamente com descompensação metabólica aguda ou com presença dos sintomas do DM2.<sup>11</sup>

Existem três critérios aceitos para o diagnóstico de DM2 com a utilização da glicemia, através de valores de glicemia de jejum, pela medição da glicemia casual e aferição da glicemia 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose, conforme descrito na Tabela 2.<sup>11</sup>

**Tabela 2** – Valores de glicose plasmática (em mg/dL) para diagnóstico de DM2 e seus estágios pré-clínicos

<b>Classificação</b>	<b>Jejum*</b>	<b>2h após 75g de glicose</b>	<b>Casual**</b>
	mg/dL		
Glicemia normal	< 100	< 140	
Tolerância à glicose diminuída	≥ 100 a < 126	≥ 140 a < 200	
Diabetes mellitus	≥ 126	≥ 200	≥ 200 (com sintomas clássicos)***

\*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por mínimo 8 horas.

\*\*Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição.

\*\*\*Os sintomas clássicos do DM incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015 – 2016.

### **2.3 Enzima Conversora de Angiotensina**

A enzima conversora de angiotensina (ECA) possui função de converter angiotensina I em angiotensina II e diminuir os níveis bradicinina.<sup>12</sup> É encontrada ligada à membrana nas células endoteliais e em diferentes tipos de células epiteliais e neuroepiteliais, mas circula também no plasma devido a ação de sheddases.<sup>13</sup> O polimorfismo ligado à ECA consiste na ausência – deleção ou alelo “D” – ou presença – inserção ou alelo “I” – de 287 pares de bases (pb) no intron 16. Foi demonstrado que o genótipo DD está associado a concentrações mais altas de ECA no organismo e conseqüentemente a maior nível plasmático de angiotensina II; já o genótipo II está associado a concentrações mais baixas de ECA, e o genótipo heterozigoto com concentrações intermediárias.<sup>14,15</sup> Entende-se que, o aumento da resistência vascular periférica causada pela vasoconstrição gerada pelo aumento de angiotensina II e a diminuição da bradicinina que é um potente vasodilatador em indivíduos com genótipo DD contribuiria para um aumento da pressão arterial, porém os estudos ainda não são conclusivos.<sup>16-18</sup>

### **2.4 Paraoxonase 1**

A paraoxonase 1 (PON1) é uma enzima sintetizada pelo fígado, que circula na corrente sanguínea ligada a apolipoproteína (APoA-I) presente na lipoproteína de alta densidade (HDL).<sup>19</sup> Tem como papel fisiológico principal a proteção da lipoproteína de baixa densidade (LDL) contra modificações oxidativas.<sup>20</sup> O estresse oxidativo é considerado uma conseqüência e potencial causa de diabetes.<sup>21</sup> Conseqüentemente, tem-se relatado que a atividade da PON1 reduz com a progressão do diabetes e atinge níveis particularmente baixos com o avanço da doença.<sup>22</sup> Um dos polimorfismos do gene da região promotora da PON1, denomina-se C(-107)T. Estudos demonstram que este polimorfismo representa 24,7% da variação das concentrações séricas de PON1, sendo dominante em relação aos demais polimorfismos desta enzima. Assim, este representa uma grande influencia na atividade sérica da PON1, sendo o genótipo CC associado com um maior nível de atividade sérica desta enzima.<sup>23</sup>

## **2.5 Actinina 3**

A alpha-actinina 3 (ACTN3) é uma proteína componente da linha Z sarcomérica, encontrada apenas em fibras musculares esqueléticas rápidas (tipo II), que são responsáveis pela geração de força contrátil em alta velocidade.<sup>24</sup> No polimorfismo relacionado à ACTN3 foi identificada a troca de citosina por timina no éxon 16. Com isso, o códon 577 que codifica para uma arginina muda para um códon de parada, gerando uma proteína incompleta e não funcional. O polimorfismo denominado R577X, gera três genótipos: indivíduos com dois alelos normais (RR), indivíduos heterozigotos (RX) e indivíduos com dois alelos recessivos (XX). Nestes últimos (RX e XX) não há produção da proteína.<sup>25</sup> Estudos sugerem relação positiva entre o alelo X e o desempenho positivo em tarefas de longa duração e, para o alelo R, um melhor desempenho em tarefas de curta duração e alta intensidade.<sup>26</sup> Vem sendo sugerida uma influência deste polimorfismo no metabolismo energético, sendo que dados preliminares relatam que a deficiência de ACTN3 está associada com menor frequência de obesidade, alteração da glicose e homeostase de insulina. Em contrapartida, quando se trata de indivíduos obesos pode ocorrer um aumento no risco de desenvolver diabetes tipo 2.<sup>27</sup>

## **3 Objetivos**

### **3.1 Objetivo geral**

Analisar as diferentes associações dos polimorfismos I/D da ECA, R577X da ACTN3 e C(-107)T da PON1 em mulheres com DCNT (diabéticos e/ou hipertensos) e controle, atendidas em Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF) da cidade de Rio Grande-RS.

### **3.2 Objetivos específicos**

a) Verificar a associação dos exames bioquímicos como glicose, HDL e LDL com os polimorfismos dos genes.

b) Verificar a associação do estado nutricional das pacientes aos polimorfismos estudados.

## **4 Materiais e métodos**

### **4.1 Delineamento do estudo**

O estudo caracterizou-se por delineamento do tipo caso-controle, o qual buscou avaliar a presença dos polimorfismos estudados em cada paciente. O grupo caso foi composto por pacientes que possuíam as DCNT citadas anteriormente (DM2 e hipertensão), e o grupo controle foi composto por mulheres que não apresentavam nenhuma das enfermidades citadas.

### **4.2 Amostra**

A amostra para realização da pesquisa foi composta por 78 mulheres frequentadoras das UBSF A, B e C da cidade de Rio Grande-RS, sendo o grupo alvo diabéticas e/ou hipertensas já diagnosticadas. O grupo controle foi composto por pacientes que não apresentavam nenhuma das enfermidades citadas (diabetes e/ou hipertensão), ou seja, mulheres saudáveis, que frequentam a unidade para utilização de outros serviços como fisioterapia, apoio psicológico, grupos de atividade física, artesanato, entre outros. Os fatores de inclusão do estudo utilizados foram idade (maiores de 18 anos) e sexo feminino, sem distinção de raça. Os critérios de exclusão foram pacientes menores de 18 anos e maiores que 60 anos; sexo masculino os que não assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); grávidas e indivíduos com doenças oncológicas. Todos os dados necessários para realização da pesquisa foram coletados em um único encontro.

### **4.3 Considerações éticas**

O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (Anexo 1). A execução da pesquisa nas UBSF foi autorizada pelo Núcleo Municipal de Educação Permanente em Saúde da cidade de Rio Grande-RS (Anexo 2).

Todos os participantes assinaram o TCLE (Anexo 3), e estavam cientes e de acordo com a coleta de dados e execução dos procedimentos da pesquisa.

3

3.3

#### **4.4 Coleta de dados**

Dados bioquímicos como os níveis de glicose, colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos foram coletados dos prontuários encontrados na pasta de cada um dos pacientes nas UBSF em exames realizados até um ano antes da data de coleta. Ainda, foram coletados valores de pressão arterial em medições realizadas na unidade. Os dados de glicemia e pressão arterial foram coletados a fim de enriquecer as informações do estudo, já que, o diagnóstico de DM2 e/ou hipertensão arterial já havia sido realizado.

#### **4.5 Estado nutricional**

Foi realizada avaliação nutricional para obtenção dos dados antropométricos e posterior avaliação do estado nutricional. Por meio da impedância bioelétrica, que permite uma medição mais precisa e completa dos parâmetros corporais, foram aferidos peso corporal em quilogramas, percentual de gordura corporal e taxa de metabolismo basal (TMB) em quilocalorias (Kcal), utilizando balança de bioimpedância Omron®. Como parâmetros de aferição foi considerada a idade, a altura e o sexo do paciente. A altura foi medida com auxílio de estadiômetro portátil WCS Cardiomed®. As avaliações de peso corporal e altura foram realizadas de acordo com as orientações do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), o preconiza a pesagem de pacientes descalços e vestindo roupas leves.<sup>28</sup>

O índice de massa corporal (IMC) foi estimado pelo peso (Kg) dividido pela altura (m) ao quadrado. Os pontos de corte utilizados como referência para adultos ( $\geq 18$  anos e  $< 60$  anos) foram IMC baixo peso (IMC  $< 18,5$ ),

normal (IMC entre 18,5 e 24,9), sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) e obeso (IMC  $\geq 30$ ).<sup>29</sup>

Com o objetivo de complementar o diagnóstico nutricional foi aferida a circunferência da cintura (CC), no ponto médio entre a borda inferior da última costela e o osso do quadril (crista ilíaca) com a fita métrica ao redor da cintura sobre a marcação realizada.<sup>2</sup> Ponto de corte estipulado para adultos é inferior à metade da altura, sendo considerado quanto maior a medida da circunferência abdominal além do valor da metade da altura, maior o risco de doença cardiovascular, diabetes tipo 2 e mortalidade por todas as causas.<sup>30</sup>

#### **4.6 Características ambientais**

Para a caracterização da população estudada foi aplicado um questionário sociodemográfico da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), contendo questões sobre itens de conforto, a procedência da água utilizada no domicílio, a pavimentação da rua domiciliada e o grau de instrução do chefe da família, resultando em um somatório de pontos que determina a classificação econômica, a qual varia entre classes A, B1, B2, C1, C2 e D/E (Anexo 4).

Com intuito de complementar as informações a respeito dos hábitos da população foi aplicado o questionário internacional de atividade física (IPAQ) – versão curta, que classifica os participantes em muito ativo, ativo, irregularmente ativo a, irregularmente ativo b e sedentário, por meio de perguntas de dias da semana, horas e minutos por dia de caminhada (pelo menos 10 minutos contínuos), atividade moderada, atividade vigorosa e ainda tempo gasto sentado por dia (Anexo 5).

Visando analisar os hábitos alimentares da população foi aplicado o questionário de consumo alimentar do SISVAN (Anexo 6). Para verificar o de consumo de alimentos considerados saudáveis e não saudáveis foi considerado o consumo no dia anterior. Na classificação de alimentos considerados não saudáveis foram apontadas bebidas adoçadas, biscoito recheado e salgado, macarrão instantâneo, salgadinho de pacote, doces, guloseimas e alimentos embutidos. Já para a classificação de alimentos

saudáveis foram citados os seguintes alimentos: feijão, frutas frescas (excluindo o suco de frutas), verduras e legumes, com exceção da mandioca, batata, aipim e seus semelhantes. Ainda, para identificar o comportamento alimentar foi realizado um questionamento direto a respeito do hábito da realização de refeições e uso de celular e/ou computador, assistir televisão e, da mesma forma, quais as refeições tinha hábito de realizar ao longo do dia.

#### **4.7 Extração do DNA genômico (gDNA) de células bucais**

As células bucais foram coletadas com *swabs* estéreis devidamente identificados e armazenados. Em seguida, o gDNA foi extraído sendo incubado em microtubos de 1,5mL contendo 300µL de EAR Buffer e 5µL de Proteinase K (Invitrogen®, Cat. No. 25530-015) a 55°C durante 4 horas. Posteriormente, foi realizado spin, seguido da retirada do *swab* e adicionado 100µL de solução de precipitação de proteínas (Quiagen, Cat. No. 158912). O conteúdo foi centrifugado, o sobrenadante foi passado para outro tubo, onde foram adicionados 400µL de isopropanol e imediatamente a solução foi centrifugada e descartada, cuidando para que o pellet permanecesse no tubo. Repetiu-se o último passo utilizando 500µL de etanol 70%. Após o resfriamento das amostras em temperatura ambiente foi adicionado 50µL de TE Buffer para hidratação do DNA.

#### **4.8 Métodos de genotipagem**

**Genotipagem do polimorfismo I/D da ECA:** Para amplificação do gDNA foram utilizados os iniciadores oligonucleotídeos (primers):

- Sense - 5'-CTGGAGACCACTCCCATC CTTTCT-3'
- Anti-sense 5'-GATGTGGCCATCACATTCGTAGA-3'

Para a reação com 12µL foi utilizado, 6µL de Gotaq (Promega®, cat. No. M7122), 0,06µL de cada primer (hECAr e hECAf), 1µL de DNA, 5µL de água.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) foi realizada a 95°C por 5 minutos, 40 ciclos de três passos sendo o primeiro 95°C por 10 segundos, segundo 58°C por 10 segundos, o último 72°C por 20 segundos e por fim, 72°C por 5 minutos. Usando estes iniciadores para a reação de PCR foi possível detectar os alelos deleção (D = 190 pb) e inserção (I = 490pb).<sup>31</sup>

Devido a dificuldade da visualização da banda inserção, fez-se necessário a execução de outro protocolo utilizando os primers internos hECAri e hECAfi em todos os pacientes genotipados com DD, para confirmação do genótipo ou identificação da banda I (490bp), identificando assim, pacientes ID. Foram utilizados 2µL de DNA, sendo que a reação da PCR utilizada foi: 95°C por 5 minutos, 35 ciclos de 95°C por 10 segundos, 56°C por 10 segundos e 72°C por 1 minuto e 20 segundos e último passo 72°C por 5 minutos.

**Genotipagem do polimorfismo R577X da ACTN3:** Para este processo foram utilizados os seguintes primers: hACTN3f, hACTN3r, hACTN3Tif e hACTN3Cir, sendo os dois primeiros externos e os dois últimos internos. As concentrações a serem utilizadas foram de 0,5µl para cada um dos primers externos; 0,125µl para hACTN3Tif, e 0,25µl para hACTN3Cir. Na prática, primers na concentração de 5µM foram misturados em 4 volumes de cada primer externo (hACTN3f e hACTN3r), um volume do primer interno sense (hACTN3Tif) e 2 volumes do primer interno anti-sense (hACTN3Cir). Um volume de 5µL da mistura de primers foi adicionado a 10µL de 2x GoTaq® (Promega®, cat. No. M7122) e 2µL da amostra de DNA, resultando em um volume de reação de 20µL.<sup>32</sup> As amostras foram submetidas a seguinte reação de PCR: 95°C por 2 minutos, 35 ciclos a 95°C por 10 segundos, 68°C por 10 segundos, 72°C por 45 segundos e por fim, 72°C por 2 minutos. Por meio desta análise, foi possível detectar os alelos, R com fragmento de 413 pb e X com 318 pb.

**Genotipagem do polimorfismo da PON1:** A determinação do polimorfismo da PON1 foi obtida por reação de PCR, seguido por digestão com enzima de restrição. A amplificação da região promotora do gene da PON1 onde está localizado o polimorfismo T(-107)C foi feita com o uso dos seguintes primers: F-5'-AGCTAGCTGCGGACCCGGCGGGGAGGAG-3'; R-5'-GGCTGCAGCCCTCACCACAACCC-3'. Foi utilizado 1µL de cada primers (hPONr e hPONf), 6µL de água, 10µL Gotaq (Promega®, cat. No. M7122), 2µL

de DNA, totalizando 20µL de reação. A reação de PCR foi realizada da seguinte forma: 93°C por 5 minutos, 35 ciclos com 3 passos sendo: 93°C, 65°C e 72°C todos por 45 segundos, por último 72°C por 5 minutos. Após, foi realizada nova reação utilizando enzima de restrição com 10µL do produto da PCR acima citada, 0,3µL de BRSBi, 1,5µL CUTSMART e 3,2µL de água, este também foi levado ao termociclador com 2 ciclos à 37°C por 2 horas. O alelo C foi identificado pelos fragmentos de 28 e 212 pb e o alelo T por 240 pb.<sup>33</sup>

#### **4.9 Análise genotípica**

Para a análise genotípica das amostras, os produtos finais de PCR obtidos por meio da execução dos protocolos acima citados, foram analisados em gel de agarose de 1% e 2% com coloração por Sybr Safe (Invitrogen®. Cat. No. S33102), de acordo com cada protocolo, após eletroforese. A visualização dos fragmentos resultantes foi obtida em fotodocumentador com transluminação ultravioleta. A visualização das bandas produto da PCR foram comparadas com o marcador molecular com tamanho de bandas já conhecidos.

#### **4.10 Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada no programa Stata versão 13. Os dados foram examinados por análise de variância multivariada. Para variáveis em que o desfecho e a exposição eram dicotômicos foi utilizado qui-quadrado. Para desfecho quantitativo contínuo e exposição dicotômica foi utilizado Teste t. Por fim, foi utilizada ANOVA para desfecho contínuo e exposição categórica ordinal. Para Bartlett significativo (variâncias não homogêneas), foi utilizado um equivalente não paramétrico: teste de Kruskal-Wallis. Um valor de probabilidade de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo e probabilidade entre 0,05 e 0,10 como uma tendência.

### **5 Resultados**

**Características da população estudada.** O estudo incluiu 78 mulheres. O grupo controle apresentou média de idade inferior ao grupo caso ( $36,3 \pm 11,3$

controle;  $48,3 \pm 8,3$  caso,  $p < 0,05$ ). Nem todos os pacientes possuíam exames nas unidades. Os valores de pressão arterial média e de glicemia tiveram uma associação positiva com o grupo caso ( $p = 0,02$  e  $p < 0,01$ , respectivamente) indo ao encontro do esperado, já que, o grupo caso foi composto por hipertensos e/ou diabéticos. Ao analisar os valores de colesterol total observou-se uma tendência na redução deste parâmetro no grupo controle quando comparados ao grupo caso ( $p = 0,09$ ), e, ao analisar os níveis de HDL e LDL foram verificadas semelhanças em ambos os grupos (Tabela 3).

A tabela 4 caracteriza a distribuição de pacientes nas três subcategorias do grupo de casos.

**Tabela 3** – Características da população estudada (n= 78) comparando os grupos caso e controle (média  $\pm$ desvio padrão)

<b>Características</b>	<b>Unidade de medida</b>	<b>Controle (n = 44)</b>	<b>Caso</b>
Idade*	Anos	36,3 $\pm$ 11,3	48,
Pressão*	mm Hg	89,8 $\pm$ 12,6	97,
Colesterol total*	mg/dL	180,8 $\pm$ 42,5	20,
LDL* **	mg/dL	111,8 $\pm$ 37,0	128,
HDL* **	mg/dL	48,5 $\pm$ 9,8	47,
Triglicerídeos*	mg/dL	107,9 $\pm$ 40,3	177,
Glicemia*	mg/dL	84,6 $\pm$ 11,8	135,

\* média  $\pm$  DP \*\* LDL = Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade

**Tabela 4** – Distribuição da população dentro do grupo caso

<b>Casos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
DM2*	2	5,9
HAS*	20	58,8
DM2 e HAS	12	35,3

\* DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2; HAS = Hipertensão Arterial

### **Estado nutricional**

Na análise da avaliação nutricional foram encontrados valores maiores nas pacientes diabéticas e/ou hipertensas nas variáveis, IMC e circunferência da cintura e tendência a maiores valores de peso e percentual de gordura em comparação aos indivíduos que não se enquadravam nesta categoria (Tabela 5). O mesmo não foi verificado nos quesitos altura e taxa de metabolismo basal.

**Tabela 5** – Estado nutricional da população estudada (média  $\pm$ desvio padrão)

<b>Características</b>	<b>Unidade de medida</b>	<b>Controle (n = 44)</b>
Peso	Kg	70,6 $\pm$ 14,6
Altura	M	1,57 $\pm$ 0,06
IMC*	Kg/m	28,5 $\pm$ 5,3
Circunferência da cintura	Cm	92,7 $\pm$ 18,5
Percentual de gordura	%	38,6 $\pm$ 8,3
Taxa de Metabolismo Basal	Kcal	1492,4 $\pm$ 270,6

\* IMC = Índice de Massa Corporal

### **Características ambientais**

A distribuição socioeconômica está disposta na Tabela 6. A distribuição apresentou-se homogênea entre os grupos e a maioria dos entrevistados (29,5%) encontra-se na classe C2, apenas 3,8% na B1 e não havendo participantes na classe econômica A (Tabela 6).

Quanto ao nível de atividade física, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, já que em ambos a maioria da população foi classificada como ativa, totalizando 41% dos participantes. Nas extremidades, verificou-se que, aproximadamente 4% da população estudada é muito ativa e 11,5% é sedentária (Tabela 7). Quanto às consideradas sedentárias, observou-se que aproximadamente 89% estão nas classes C2, D/E e nenhum encontra-se nas classes B1 e B2.

A tabela 8 discorre sobre o consumo dos alimentos considerados saudáveis e também dos não-saudáveis, onde o consumo entre os grupos foi semelhante.

**Tabela 6** – Distribuição socioeconômica – questionário ABEP

<b>Classes socioeconômicas</b>	<b>Renda média domiciliar (R\$)</b>	<b>Controle (n = 44)</b>	<b>Caso (n = 34)</b>
A	20.272,56	0	0
B1	8.695,88	1 (2,3)	2 (5,9)
B2	4.427,36	9 (20,4)	3 (8,8)
C1	2.409,01	12 (27,3)	10 (29,4)
C2	1.446,24	13 (29,5)	10 (29,4)
D/E	639,78	9 (20,5)	9 (26,5)

**Tabela 7** – Nível de atividade física – questionário IPAQ

<b>Nível</b>	<b>Controle (n = 44)</b>
Muito ativo	2 (4,6)
Ativo	17 (38,6)
Irregularmente ativo A	14 (31,8)
Irregularmente ativo B	7 (15,9)
Sedentário	4 (9,1)

**Tabela 8** – Consumo de alimentos considerados saudáveis e não saudáveis

<b>Alimentos</b>	<b>Controle (n = 44)</b>	<b>Caso (n = 44)</b>
<b>Considerados saudáveis (%)</b>		
Feijão	30 (68,2)	26 (76,8)
Frutas	20 (45,4)	20 (58,8)
Legumes e verduras	23 (52,3)	17 (50,0)
<b>Considerados não saudáveis (%)</b>		
Hambúrguer/embutidos	23 (52,3)	12 (35,3)
Bebidas doces	32 (72,7)	24 (70,0)
Macarrão/biscoito salgado	16 (36,4)	7 (20,0)
Doces/guloseimas	18 (40,9)	16 (47,1)

### **Distribuição dos polimorfismos e suas frequências**

A tabela 9 apresenta as distribuições dos genótipos dos polimorfismos estudados. Os dados foram submetidos à análise de equilíbrio de Hardy-Weinberg. Os genótipos da ACTN3 e ECA se mostraram em equilíbrio, já a PON1, demonstrou desequilíbrio quanto a Hardy-Weinberg em ambos os grupos.

**Tabela 9** – Distribuição dos genótipos ECA, PON1 e ACTN3

Genótipo	Controle		Valor de P	Caso		Valor de P	Obs
	Observado	Esperado		Observado	Esperado		
<b>ECA</b>							
DD	24	23,3	0,60	13	11,2	0,20	37
ID	16	17,5		13	16,6		29
II	4	3,3		8	6,2		12
<b>PON1</b>							
TT	4	9,6	<b>&lt;0,001</b>	7	10,1	<b>0,03</b>	11
CT	33	21,9		23	16,9		56
CC	7	12,6		4	7,1		11
<b>ACTN3</b>							
RR	15	13,6	0,40	9	6,6	0,10	24
RX	19	21,7		12	16,8		31
XX	10	8,6		13	10,6		23

### **Associação das características da amostra e dados antropométricos com os genótipos**

A tabela 10 demonstra as principais características da amostra e sua relação com cada um dos genótipos dos polimorfismos ECA (I/D), PON1 (C-(107)T) e ACTN3 R577X.

O genótipo XX do polimorfismo R577X da ACTN3 apresentou associação com maiores valores de glicemia, colesterol total e triglicerídeos quando comparado aos outros genótipos. Também foi encontrada relação deste genótipo com menores valores de HDL. No polimorfismo da PON1, o genótipo CC apresentou menores valores de colesterol total, LDL e triglicerídeos. Foi encontrada uma tendência a maiores valores de IMC no genótipo TT. Não foi encontrada associação entre os genótipos do polimorfismo I/D da ECA com as características estudadas.

**Tabela 10** – Características amostrais e suas relações com os genótipos

Características	ECA (I/D)			Valo r de P	PON1 (C-(107)T)			Valo r de P
	DD	ID	II		TT	CT	CC	
Idade	41,2±11,8	40,6±11,2	44,8±13,1	0,60	46,5±6,7	41,4±12,9	37,4±7,6	0,18
Peso	72,8±16,4	76,0±18,1	70,8±12,0	0,60	77,9±18,5	73,6±14,9	69,9±21,7	0,54
Altura	1,56±0,08	1,56±0,05	1,54±0,06	0,98	1,53±0,06	1,57±0,07	1,56±0,07	0,23
IMC*	29,6±6,8	31,1±6,8	28,9±4,3	0,53	33,6±8,4	29,7±5,4	28,4±8,4	0,10
CC*	96,4±23,4	100,6±16,0	96,0±9,2	0,63	103,8±20,1	97,2±19,1	95,3±18,4	0,55
% gordura*	39,5±9,7	41,5±8,0	39,4±7,2	0,63	41,9±11,8	40,2±7,7	38,8±10,3	0,73
TMB*	1502,2±239,2	1533,2±263,5	1477,2±259,8	0,80	1625,2±284,2	1475,1±211,9	1562±346,3	0,16
Pressão média	92,0±11,3	93,9±12,1	95,3±18,8	0,72	94,0±11,8	94,1±13,8	88,3±9,2	0,44
Colesterol total	192,5±49,5	196,3±39,6	187,2±74,2	0,90	193,8±65,2	199,7±50,1	161,7±22,5	<b>0,04</b>
LDL*	118,7±40,9	124,4±31,3	116,6±47,6	0,84	130,6±22,3	122,9±43,6	95,7±22,1	<b>0,03</b>
HDL*	47,3±10,2	48,5±9,1	47,6±9,1	0,92	46,0±10,2	48,8±9,5	45,8±9,2	0,55
Triglicerídeos	132,9±77,3	122,8±44,3	209,3±277,8	0,71	180,5±95,3	144,0±155,3	99,9±39,3	<b>0,04</b>
Glicemia	122,8±78,0	97,2±25,4	98,3±19,0	0,74	134,8±73,7	98,0±31,9	131,4±103,1	0,18

\* IMC = Índice de Massa Corporal; CC = Circunferência da Cintura; % gordura = Percentual de Gordura; TMB = Taxa de Metabolismo Basal; LDL = Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade.

## 6 Discussão

Este estudo analisou a associação de alguns polimorfismos genéticos com o estado nutricional e o risco de desenvolvimento de diabetes e hipertensão em pacientes de UBSF e mostrou que tanto o genótipo TT do polimorfismo C(-107)T da PON1 quanto o genótipo XX do polimorfismo R577X da ACTN3 estão associados com risco de hipertrigliceridemia, assim como o genótipo XX também está associado ao aumento da glicemia, colesterol total e valores baixos de HDL na população estudada. Da mesma forma, foi verificada uma associação entre o genótipo CC e menores valores de LDL e colesterol total.

Quanto ao polimorfismo C(-107)T da PON1, os resultados elevados nos níveis de triglicérides e LDL no genótipo TT e menores níveis de colesterol total associados ao genótipo CC, encontrados no presente estudo, estão em concordância com os descritos por Abbott et al.<sup>34</sup> e Ikeda et al.<sup>35</sup>

No polimorfismo R577X da ACTN3, o genótipo em que não há produção da proteína, ou seja, o genótipo XX obteve maiores valores de glicemia, triglicérides, colesterol total e menores valores de HDL. Essa relação do polimorfismo da ACTN3 com o metabolismo vem sendo sugerida em diversos estudos como Quinlan et al.<sup>36</sup> e Chan et al.<sup>37</sup>

Embora alguns autores indiquem uma correlação positiva do genótipo DD do polimorfismo I/D da ECA com a hipertensão<sup>38</sup>, nossos achados indicam que não há associação entre o polimorfismo e o grupo de hipertensos. Esses resultados corroboram com estudo realizado por Mondry et al.<sup>39</sup> o qual relata que o polimorfismo não contribui para a prevalência e gravidade da HAS. Freitas et al.<sup>40</sup> não encontrou diferença entre os grupos normotensos e hipertensos em relação à frequência do polimorfismo I/D.

Nenhum participante foi classificado em baixo peso, de acordo com os valores de IMC, corroborando com a tese de que há uma inversão na problemática de saúde pública na sociedade, em que a desnutrição está sendo erradicada, em contrapartida, há um crescimento acelerado das taxas de sobrepeso e obesidade.<sup>41</sup> De modo geral as médias de IMC dos grupos estão acima dos valores preconizados pela OMS, tendo como média geral da

população estudada de 29,2Kg/m<sup>2</sup>. Ainda assim, os dados que caracterizam composição corporal (IMC, peso, percentual de gordura e circunferência da cintura) foram maiores no grupo de casos, afirmando a correlação de sobrepeso/obesidade com o aumento de risco de desenvolvimento da diabetes e HAS, conforme relatado no estudo de Santos et al.<sup>42</sup> que apontou relação positiva entre o sobrepeso/obesidade nos três grupos estudados (diabéticos, hipertensos e diabéticos e hipertensos).

Os níveis de glicose de jejum mostraram-se maiores nos grupos com diabetes com valor médio de glicose de jejum de 169mg/dL, quando a meta laboratorial para tratamento da DM2 é <100mg/dL e o nível tolerável é menor que 130mg/dL, de acordo com a Associação Americana de Diabetes<sup>43</sup>, valores estes utilizados pela SBD.<sup>44</sup> Estes dados demonstram a dificuldade do controle desta doença, fato este elucidado pela literatura, pela contrariedade de adesão ao tratamento.<sup>45,46</sup>

A diferença entre a idade média dos grupos é um viés, entretanto é um fator já esperado, posto que, na literatura é amplamente descrito que o aparecimento dos fatores de risco e, conseqüentemente, das doenças supracitadas, torna-se mais frequente com o aumento da idade.<sup>47,48</sup> Em relação ao DM2, Collins et al.<sup>49</sup> cita a idade como o fator de risco mais utilizado. Alterações estruturais acontecem com o avanço da idade que favorecem o aumento da pressão arterial.<sup>50</sup> No presente estudo, a pressão arterial média como demonstrado anteriormente, foi maior no grupo caso, ainda assim, apresentou valores considerados normais em ambos grupos, (<110mmHg) fato este explicado pelo uso de anti-hipertensivos.

A fim de evitar um viés relacionado com a classe socioeconômica, foram selecionadas UBSF de uma região da cidade em que os bairros eram semelhantes, havendo assim uma igualdade dentre os grupos relacionada a esta variável. O fato da distribuição das DCNT analisadas no presente estudo não ser homogênea é prevista, uma vez que, a prevalência destas enfermidades na população é desigual.<sup>3</sup> Não houve diferença significativa entre os grupos analisados quanto ao nível de atividade física. De acordo com Hallal et al.<sup>51</sup>, “na versão curta do IPAQ, cada questão indaga sobre as atividades

físicas realizadas combinando todos os domínios, o que pode gerar dificuldades para os respondentes tanto na compreensão dos domínios como na soma entre eles”.

## **7 Conclusão**

Nossos resultados mostraram que o polimorfismo R577X da ACTN3, especialmente seu genótipo XX, está fortemente relacionado com os altos níveis de triglicerídeos e de glicose de jejum. Ainda, percebemos que os altos valores de triglicerídeos também possuem relação com o genótipo TT do polimorfismo C(-107)T da PON1.

## 8 Referências Bibliográficas

1. Hill, J. O., Peters, J. C. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*, 1998; 280(5368):1371–1374.
2. Organização Mundial de Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity, 2000.
3. Departamento de Análise de Situação de Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: VIGITEL 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
4. Organização Mundial de Saúde. Obesity and overweight. Data of WHO, 2015.
5. Novais, M., Leite, F. Hábitos de vida - Uma análise da alimentação, do sedentarismo e do tabagismo. Instituto de estudos de saúde complementar (IESS), 2011.
6. Rocha, A. P., Magalhães, P. K. R., Maia, A. L., Maciel, L. M. Z. Polimorfismos genéticos: implicações na patogênese do carcinoma medular de tireóide. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, Porto Alegre, 2007; 51(5).
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. de Cardiol.*, 2016; 107(3).
8. Organização Mundial da Saúde. A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis. World Health Day, 2013.
9. Oliveira, J. E. P., Milech, A. Diabetes Mellitus clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar. São Paulo: Atheneu, 2004; 339-344.
10. Organização Mundial da Saúde. Global Report on Diabetes. 2016.

11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. Arq. Bras. de Diab., 2016.
12. Erdös, E., Skidgel, R.A. The angiotensin I-converting enzyme. Lab. Invest., 1987; 56: 345-348.
13. Das, M., Hartley, J. L., Soffers, R. L. Serum angiotensin-converting enzyme. Isolation and relationship to the pulmonary enzyme. J. Biol. Chem., 1987; 252: 1316-1319.
14. Rigat, B., Hubert, C., Alhenc-Gelas, F., Cambien, F., Corvol, P., Soubrier, F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J Clin Invest, 1990; 86: 1343-1346.
15. Tiret, L., Rigat, B., Visvikis, S., Breda, C., Cambien, F., Corvol, P., et al. Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. Am J Genet, 1992; 51: 197-205.
16. Dzau, V.J., Krieger, J. E., Hutchinsons, H. Molecular mechanisms in hypertension. In Haber, E, ed Molec. Cardio. Med. Sci Am, 1995; 225-241.
17. Mondorf, U. F., Russ, A., Wieseman, A., Herrero, M., Oremek, G., Lenz, T. Contribution of angiotensin I converting enzyme gene polymorphism. To blood pressure regulation in essential hypertension. Am J Hypertens, 1998; 11: 174-183.
18. Vaská, A., Soucek, M., Znojil, V., Riháček, I. Angiotensin I-converting enzyme and angiotensinogen gene interaction and prediction of essential hypertension. Kidney Int, 1998; 53: 1479-1482.

19. Tomas, M., Latorre, G., Senti, M., Marrugat, J. The antioxidant function of high density lipoproteins: a new paradigm in atherosclerosis. *Rev Esp Cardiol.*, 2004; 57: 557-569.
20. Aviram, M., Billecke, S., Soreson, R., Bisgaier, C., Newton, R., Rosenblat, M., Eroglu, J., Hsu, C., Dunlop, C., Lan Du, B. Paraoxonase active site required for protection against LDL oxidation involves its arylesterase/paraoxonase activities: selective active of human paraoxonase alloenzymes Q and R. *ArteriosclerThromb Vasc Biol.* 1998; 10:1617-1624.
21. Hunt, J., Smith, C., Wolff, S. Auto-oxidative glycosylation and possible involvement of peroxides and free radicals in LDL modification by glucose. *Diabetes.*, 1990; 39:1420-1424.
22. Karabina, S., Lehner, A., Frank, E., Parthasarathy, S., Santanam, N. Oxidative inactivation of paraoxonase – implications in diabetes mellitus and atherosclerosis. *Biochim. Biophys. Acta.*, 2005; 1725: 213-221.
23. Leviev, I., James, R. Promoter polymorphisms of human paraoxonase PON1 gene and serum paraoxonase activities and concentrations. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.*, 2000; 20:516-521.
24. North, K.N. and Beggs, A.H. Deficiency of a skeletal muscle isoform of  $\alpha$ -actinin ( $\alpha$ -actinin-3) in merosin-positive congenital muscular dystrophy. *Neuromusc. Disord.*, 1996; 6: 229–235.
25. North, K. N., Yang N., Wattanasirichaigoon, D., Mills M., Easteal, S., Beggs, A. H. A common nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population. *Nat Genet.*, 1999; 21: 353-354.
26. Pasqua, L. A., Artioli, G. G., Pires, F. O., Bertuzzi, R. ACTN3 e desempenho esportivo: um gene candidato ao sucesso em provas de curta e longa duração. *Rev. Bras. de Cineantropom Desemp. Humano*, 2011; 13 (6): 477-483.

27. Houweling, P. J., Berman, Y., Turner, N., Quinlan, K. G., Yang, N., Cooney, G., North, K. N. Metabolic consequences of  $\alpha$ -actinin-3 deficiency - more than a structural muscle protein. *Australian Physiol. Society.*, 2012.
28. Ministério da Saúde, Sistema de Vigilância Nutricional e Alimentar. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde, 2011.
29. Organização Mundial da Saúde. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854: 1–452.
30. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2016.
31. Almeida, S.S., Barros C.C., Moraes, M.R., Russo, F.J., Haro, A.S., Rosa, T.S., Alves, M.F., Pesquero, J.B., Carmona, A.K., Bacurau, R.F.P., Araújo, F.C. Plasma Kallikrein and Angiotensin I-converting enzyme N- and C-terminal domain activities are modulated by the insertion/deletion polymorphism. *Neuropeptides* 2010; 44(2): 139-43.
32. Schadok, I., Schneider, A., Silva, E.D., Buchweitz, M.R., Correa, M.N., Pesquero, J.B., Paredes-Gamero, E.J., Araujo, R.C., Barros, C.C. Simple method to genotype the ACTN3 r577x polymorphism. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2015; 19(5):253-7.
33. Campos S., Sardo, M.A., Trimarchi, G., Bonaiuto, M., Fontana, L., Castaldo, M., et al. Association between serum paraoxonase (PON1) gene promoter T(-107)C polymorphism, PON1 activity and HDL levels in health Sicilian octogenarians. *Exp. Gerontol*. 2004; 39: 1089-94.
34. Abbott, C.A., Mackness, M.I., Kumar, S., Boulton, A.J., Durrington, P.N. Serum paraoxonase activity, concentration, and phenotype distribution in diabetes mellitus and its relationship to serum lipids and lipoproteins. *Atheroscler., Tromb. and Vascul. Biol*. 1995;15(11):1812-8.

35. Ikeda, Y., Suehiro, T., Inoue, M., Nakauchi, Y., Morita, T., Arai, K., et. al. Serum paraoxonase activity, and its relationship to diabetic complications in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. 1998;47(5):598-602.,
36. Quinlan, K. G., Seto, J.T., Turner, N., Vandebrouck, A., Floetenmeyer, M., Mac Arthur, D.G., et. al. Alpha-actinin-3 deficiency results in reduced glycogen phosphorylase activity and altered calcium handling in skeletal muscle. Hum. Mol. Genet. England, 2010;19(7):1335-46.
37. Chan, S., Seto, J.T., Houweling, P.J., Yang, N., North K.N., Head, S.I. Properties of extensor digitorum longus muscle and skinned fibers from adult and aged male and female Actn3 knockout mice. Muscle Nerve, 2011;43(1):37-48.
38. Agachan, B., Isbir, T., Yilmaz, H., Akoglu, Angiotensin converting enzyme I/D, angiotensinogen T174M-M235T and angiotensin type II 1 receptor A1166C gene polymorphisms in Turkish hypertensive patients. E. Experm. and Mol. Med., 2033;35(6):545-49.
39. Mondry, A., Loh, M., Liu, P., Zhu, A.L., Nagel, M. Polymorphisms of the insertion/deletion ACE and MT235T AGT genes and hypertension: surprising new findings and meta-analysis of data. BMG Nephrol., 2005;6(1):1-11.
40. Freitas, S.R.S., Cabello, P.H., Moura-Neto, R.S., Dolinsky, L.C., Lima A.B., Barros, M., et. al. Analysis of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms in resistant hypertension. Braz. Jour. of Med. And Biol. Res., 2007;40(3):309-16.
41. Coutinho, J. G., Gentil, P. C., Toral, N. **A desnutrição e obesidade no Brasil: o enfrentamento com base na agenda única da nutrição.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2008; 24( 2):332-40.

42. Santos, J.C., Moreira, T.M.M. Fatores de risco e complicações em hipertensos/diabéticos de uma regional sanitária do nordeste brasileiro. *Rev. Esc. Enferm. USP.* 2012;46(5):1125-32.
43. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 2014;37(1):s14-s80.
44. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes na prática clínica- capítulo 7 Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2: Algoritmo SBD 2014.
45. Groff, D.P., Simões, P., Fagundes, A. Adesão ao tratamento dos pacientes diabéticos tipo II usuários da estratégia e saúde da família no bairro Metropol de Criciúma, SC. *Arq. Catarines. de Med.* 2011;40(3):43-8.
46. Roos, A.C., Baptista, D.R., Miranda, R.C. Compliance with the treatment of patients with type 2 Diabetes Mellitus. *Demetra* 2015;10(2):329-46.
47. Goldenberg, P., Schenkman, S., Franco, L.J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6:18–28.
48. Andrade, S.S.A., Stopa, S.R., Brito, A.S., Chueri, P.S., Szwarcwald, C.L., Malta, D.C. Self-reported hypertension prevalence in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey, 2013. *Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília*, 2013;24(2):297-304.
49. Collins, G.S., Mallet, S., Omar, O., Yu, L.M. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *Medicine.* 2011;9:103.
50. Viridis, A., Bruno, R.M., Neves, M.F., Bernini, G., Taddei, S., Ghiadoni, L. Hypertension in the elderly: an evidence-based review. *Curr Pharm Des.* 2011; 17(28):3020-31.

51. Hallal, P.C., Gomez, L.F., Parra, D.C., Lobelo, F., Mosquera, J., Florindo, A.A., et al. Lições aprendidas depois de 10 anos do uso do IPAQ no Brasil e Colômbia. *Journ. Of Physic. Activ. and Health.* 2010;7(2):s259-64.

## ANEXO 1 – PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PELOTAS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Estado nutricional e associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1 C(-107)T de pacientes diabéticos e/ou hipertensos

**Pesquisador:** Gabrielle Gaspar Arejano

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 55995216.3.0000.5317

**Instituição Proponente:** Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.552.553

#### Apresentação do Projeto:

Estudar as associações entre os polimorfismos nos genes da enzima conversora da angiotensina (ECA I/D), da actinina 3 (ACTN3 R577X) e da paraoxanase 1 (PON1 C(-107)T) com as doenças crônicas não transmissíveis (diabetes e hipertensão) prevalentes em um grupo de doentes crônicos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Serão coletados dados bioquímicos dos prontuários dos pacientes crônicos da Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) Doutor Luiz Gonzaga Dora, localizada no bairro Castelo Branco II da cidade de Rio Grande. Será realizada a avaliação nutricional dos pacientes, em seguida a coleta de saliva para a extração do DNA genômico para análise dos polimorfismos genéticos. RESULTADOS ESPERADOS: Verificar se há associações entre polimorfismos e predisposições para estas enfermidades.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar as diferentes associações dos polimorfismos I/D da ECA, R577X da ACTN3 e C(-107)T da PON1 em pacientes com DCNT (diabéticos e/ou hipertensos) atendidos em uma Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) da cidade de Rio Grande-RS.

Objetivo Secundário:

Verificar a associação dos exames bioquímicos como glicose, HDL e LDL com os polimorfismos

**Endereço:** Rua Prof Araujo, 465 sala 301

**Bairro:** Centro

**CEP:** 96.020-360

**UF:** RS

**Município:** PELOTAS

**Telefone:** (53)3284-4960

**Fax:** (53)3221-3554

**E-mail:** cep.famed@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.552.553

dos genes. Verificar a associação do estado nutricional dos pacientes aos polimorfismos estudados. Comparar os grupos caso e controle.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Quanto aos benefícios os autores apresentam, de forma geral, o aumento do conhecimento científico na área de nutrição, fortalecendo a atuação nutricional preventiva às populações expostas.

Quanto aos riscos os autores relatam a inexistência visto que o estudo não utilizará métodos invasivos e o sigilo completo e absoluto será atentado.

Porém, poderá haver um risco que não poderá negligenciado: o desenvolvimento de algum desequilíbrio psicológico quando da comunicação das alterações obtidas e confirmadas aos pacientes interessados. Creio que os autores devam criar critérios e metodologia para estarem preparados para esta situação.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa tem importância científica e relevância.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os autores apresentam folha de rosto com ciência do Coordenador do PPGNA e documento com autorização do Núcleo Municipal de Educação Permanente em Saúde, com assinatura de senhora Angela Gonçalves Silva. Além disso os autores apresentam TCLE adequadamente.

**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.doc	24/05/2016 15:26:21	Patricia Abrantes Duval	Aceito
Outros	TCLEOK.docx	24/05/2016 15:25:33	Patricia Abrantes Duval	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_676937.pdf	16/03/2016 12:20:18		Aceito
Outros	Autorizacao_NUMESC.pdf	16/03/2016 12:19:06	Gabrielle Gaspar Arejano	Aceito

**Endereço:** Rua Prof Araujo, 465 sala 301  
**Bairro:** Centro **CEP:** 96.020-360  
**UF:** RS **Município:** PELOTAS  
**Telefone:** (53)3284-4960 **Fax:** (53)3221-3554 **E-mail:** cep.famed@gmail.com

FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PELOTAS



Continuação do Parecer: 1.552.553

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Gabrielle_Gaspar_Arejano.doc	16/03/2016 12:17:40	Gabrielle Gaspar Arejano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	16/03/2016 12:17:21	Gabrielle Gaspar Arejano	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/03/2016 12:06:43	Gabrielle Gaspar Arejano	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PELOTAS, 24 de Maio de 2016

---

**Assinado por:**  
**Patricia Abrantes Duval**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Prof Araujo, 465 sala 301  
**Bairro:** Centro **CEP:** 96.020-360  
**UF:** RS **Município:** PELOTAS  
**Telefone:** (53)3284-4960 **Fax:** (53)3221-3554 **E-mail:** cep.famed@gmail.com

## ANEXO 2 – PARECER NUMESC



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 33/2016

Rio Grande, 02 de março de 2016.

**Projeto: Estado nutricional e associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1 C(-107) T de pacientes diabéticos e/ou hipertensos**

**Autor:** Gabrielle Gaspar Arejano

**Parecer:**

Perante análise do colegiado do Núcleo Municipal de Educação Permanente em Saúde (NUMESC), decidiu-se pelo DEFERIMENTO do projeto de pesquisa apresentado porém CONDICIONADO a execução após parecer do CEPas.

Angela Gonçalves Silva  
NUMESC

*Doe órgãos, doe sangue: Salve vidas!*

### ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a) foi selecionado(a) e esta sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada: *Estado nutricional e associações dos polimorfismos genéticos ECA I/D, ACTN3 R577X e PON1 C(-107)T de pacientes diabéticos e/ou hipertensos*, que tem como objetivo estudar associações entre variações genéticas com diabetes e hipertensão. Este estudo será realizado por meio da coleta de peso, altura, medida da circunferência da cintura e coleta de saliva, e ainda, serão aplicados questionários do consumo de alimentos, atividade física (exercícios) e dados sobre condição sociodemográfica (número de filhos, moradia, cor da pele, escolaridade, renda familiar, etc). Estes dados serão coletados em 2 dias a serem combinados com você.

A pesquisa terá duração de 17 meses, com término previsto para agosto de 2017. Suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Os resultados deste estudo serão divulgados em eventos e/ou revistas científicas.

Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento você pode recusar-se a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Unidade Básica de Saúde da Família.

O Sr(a) não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. Não são esperados riscos relacionados com sua participação nesta pesquisa. Os benefícios relacionados à sua participação serão de aumentar o conhecimento científico para a área de Nutrição, trazendo novas informações a respeito das doenças diabetes e hipertensão, abrindo caminho para uma atuação de forma preventiva para estes pacientes.

Sr(a) receberá uma cópia deste termo onde consta o celular/e-mail do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Desde já agradecemos!

\_\_\_\_\_  
Orientador: Prof. Dr. Carlos Castilho de Barros  
Universidade Federal de Pelotas; Rua Gomes Carneiro, nº 1 - Pelotas  
Telefone: (53) 39211259

\_\_\_\_\_  
Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Simone Pieniz  
Universidade Federal de Pelotas; Rua Gomes Carneiro, nº 1 - Pelotas  
Telefone: (53) 39211259

\_\_\_\_\_  
Orientando: Nutricionista Gabrielle Gaspar Arejano  
Universidade Federal de Pelotas; Rua Gomes Carneiro, nº 1 - Pelotas  
Telefone: (53) 81285152

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Sujeito da pesquisa: \_\_\_\_\_  
(assinatura)

Rio Grande, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_.

## ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO ABEP

### Modelo de Questionário sugerido para aplicação

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

**INSTRUÇÃO:** Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado. Vamos começar? No domicílio tem \_\_\_\_\_ (LEIA CADA ITEM)

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular  Particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana  que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel  DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					

Quantidade de <i>freezers</i> independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones  mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional  exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca  Seca					

**A água utilizada neste domicílio é proveniente de?**

1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

**Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:**

1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

**Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.**

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

## ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA



### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO

#### CURTA

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_ minutos

**CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -  
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL**  
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br  
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

## **ANEXO 6 – QUESTIONÁRIO DE CONSUMO ALIMENTAR SISVAN**



## MARCADORES DE CONSUMO ALIMENTAR

DIGITADO POR:	DATA:
CONFERIDO POR:	FOLHA Nº:

Nº DO CARTÃO SUS DO PROFISSIONAL:*	CBO:*	Cód. CNES UNIDADE:*	Cód. EQUIPE (INE):*	DATA:*
------------------------------------	-------	---------------------	---------------------	--------

Nº CARTÃO SUS: _____	
Nome do Cidadão:*	
Data de Nascimento:*	Sexo: * <input type="radio"/> Feminino <input type="radio"/> Masculino
Local de Atendimento:*	
CRIANÇAS MENORES** DE 6 MESES	A criança ontem tomou leite do peito? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	<i>Ontem a criança consumiu:</i>
	Mingau <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Água/chá <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Leite de vaca <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Fórmula Infantil <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Suco de fruta <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Fruta <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Comida de sal (de panela, papa ou sopa) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Outros alimentos/bebidas <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
CRIANÇAS DE 6 A 23 MESES**	A criança ontem tomou leite do peito? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Ontem a criança comeu fruta inteira, em pedaço ou amassada? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Se sim, quantas vezes? <input type="radio"/> 1 vez <input type="radio"/> 2 vezes <input type="radio"/> 3 vezes ou mais <input type="radio"/> Não Sabe
	Ontem a criança comeu comida de sal (de panela, papa ou sopa)? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Se sim, quantas vezes? <input type="radio"/> 1 vez <input type="radio"/> 2 vezes <input type="radio"/> 3 vezes ou mais <input type="radio"/> Não Sabe
	Se sim, essa comida foi oferecida: <input type="radio"/> Em pedaços <input type="radio"/> Amassada <input type="radio"/> Passada na peneira <input type="radio"/> Liquidificada <input type="radio"/> Só o caldo <input type="radio"/> Não Sabe
	<i>Ontem a criança consumiu:</i>
	Outro leite que não o leite do peito <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Mingau com leite <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Iogurte <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Legumes (não considerar os utilizados como temperos, nem batata, mandioca/aipim/macaxeira, cará e inhame) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Vegetal ou fruta de cor alaranjada (abóbora ou jerimum, cenoura, mamão, manga) ou folhas verdes escuras (couve, caruru, beldroega, bertalha, espinafre, mostarda) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Verdura de folha (alface, acelga, repolho) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Carne (boi, frango, peixe, porco, miúdos, outras) ou ovo <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Fígado <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Feijão <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Arroz, batata, inhame, aipim/macaxeira/mandioca, farinha ou macarrão (sem ser instantâneo) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Hambúrguer e/ou embutidos (presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Bebidas adoçadas (refrigerante, suco de caixinha, suco em pó, água de coco de caixinha, xaropes de guaraná/groselha, suco de fruta com adição de açúcar) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoitos salgados <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
Biscoito recheado, doces ou guloseimas (balas, pirulitos, chiclete, caramelo, gelatina) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe	
CRIANÇAS COM 7 ANOS OU MAIS, ADOLESCENTES, ADULTOS, GESTANTES E IDOSOS	Você tem costume de realizar as refeições assistindo TV, mexendo no computador e/ou celular? <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Quais refeições você faz ao longo do dia? <input type="checkbox"/> Café da manhã <input type="checkbox"/> Lanche da manhã <input type="checkbox"/> Almoço <input type="checkbox"/> Lanche da tarde <input type="checkbox"/> Jantar <input type="checkbox"/> Ceia
	<i>Ontem você consumiu:</i>
	Feijão <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Frutas Frescas (não considerar suco de frutas) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Verduras e/ou legumes (não considerar batata, mandioca, aipim, macaxeira, cará e inhame) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Hambúrguer e/ou embutidos (presunto, mortadela, salame, linguiça, salsicha) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Bebidas adoçadas (refrigerante, suco de caixinha, suco em pó, água de coco de caixinha, xaropes de guaraná/groselha, suco de fruta com adição de açúcar) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote ou biscoitos salgados <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe
	Biscoito recheado, doces ou guloseimas (balas, pirulitos, chiclete, caramelo, gelatina) <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Não Sabe

Legenda:  Opção Múltipla de Escolha  Opção Única de Escolha (Marcar X na opção desejada)

\* Campo Obrigatório

\*\* Todas as questões do bloco devem ser respondidas

Local de Atendimento: 01 - UBS 02 - Unidade Móvel 03 - Rua 04 - Domicílio 05 - Escola/Creche 06 - Outros 07 - Polo (Academia da Saúde) 08 - Instituição / Abrigo 09 - Unidade prisional ou congêneres 10 - Unidade socioeducativa