



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

THAMARA MARTINS SILVA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DA CAMADA MÉDIO-INTIMAL DE CARÓTIDAS
E MARCADORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO EM ADULTOS**

**TERESINA – PI
2019**

THAMARA MARTINS SILVA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DA CAMADA MÉDIO-INTIMAL DE CARÓTIDAS
E MARCADORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO EM ADULTOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição como requisito para a obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Área de concentração: Estudos Experimentais em Nutrição

**TERESINA – PI
2019**

THAMARA MARTINS SILVA

**RELAÇÃO ENTRE ESPESSURA DA CAMADA MÉDIO-INTIMAL DE CARÓTIDAS
E MARCADORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO EM ADULTOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição como requisito para a obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

Área de concentração: Estudos Experimentais em Nutrição

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora:

Presidente: Prof^a. Dra. Maria do Carmo de Carvalho e Martins

1º Examinador: Prof^a. Dra. Vanessa Batista de Sousa Lima

2º Examinador: Prof. Dr. Marcos Antônio Pereira dos Santos

Examinador Suplente: Prof^a. Dra. Luana Mota Martins

“Dedico este trabalho à Deus e aos meus pais, Nazaréth e Baltazar por me amarem incondicionalmente do jeito que eu sou.”

AGRADECIMENTOS

À Deus toda a força de continuar, toda a fé por acreditar que no final daria tudo certo, por toda a saúde para trabalhar dia após dia neste projeto que faz parte de um sonho e realização pessoal. Deus, Tu és minha fortaleza, obrigada por abrandar a minha ansiedade, que por muitas vezes me tirou do eixo, por me mostrar que posso confiar e esperar em Ti sem medo. Obrigada por me amar do jeito que sou, por cuidar dos meus projetos e dos meus sonhos. Obrigada por não me abandonar nos momentos mais escuros e sombrios em que fraquejei e pensei em desistir, por segurar na minha mão e me fazer imensidão em tua calmaria.

Aos meus pais Maria Nazaréth e Baltazar, minha fonte de humildade, honestidade, inspiração de trabalho árduo, dedicação e amor incondicional. Jamais conseguirei agradecer em palavras o quanto sou grata por todo o incentivo e apoio moral e por não medirem esforços para realizarem todos os meus sonhos. Amo vocês com todas as minhas forças. À minha irmã Thaís, sou grata por toda a parceria e incentivo.

À minha orientadora, Maria do Carmo, pela orientação e contribuições científicas, pela paciência ao longo desses anos e pela astúcia em saber contornar todos os contratemplos que surgiram durante a execução da pesquisa, por me transmitir tranquilidade e apoio. Em meu coração tenho muita gratidão pela oportunidade de aprender com a senhora. Tenho uma grande admiração pela profissional que é. Obrigada!

À Ana Lina, anjo de luz que pude reencontrar e conhecer de verdade, a quem serei eternamente grata por todo amor, carinho, atenção e pela amizade construída. Obrigada por todos os momentos que você soube ser luz e por ser quem você é: positiva e vibrante. Por todas as vezes em que precisou atender o telefone no trabalho, nos finais de semana, nos feriados ou quando estava em momentos de lazer com seus filhos, para esclarecimento de dúvidas ou simplesmente me aconselhar. Por todas as contribuições intelectuais, por contribuir com minha formação pessoal e profissional. Amo você!

À minha querida, doce e gentil professora Gilmara Péres, por sempre demonstrar afeto, empatia e confiar em mim (mais que eu mesma, por várias vezes), por me apoiar em momentos difíceis, me encorajar e estar sempre na torcida, pela disponibilidade, por ser tão presente, tão amiga e me colocar em suas orações. Você é um exemplo de profissional para mim, um dos mais incríveis que já tive a sorte de conhecer. Obrigada por tudo, principalmente pela humanidade e serenidade, amo você Gilmas!

À Maísa, pela nossa irmandade findada. Eu jamais conseguiria concluir sem a sua ajuda nas coletas, nas análises, nas tabulações. Obrigada por abdicar de momentos de lazer ou de estudos para me auxiliar, por me apoiar e me incentivar, principalmente nos momentos mais difíceis e tensos do mestrado. De coração, muito obrigada amiga. Eu espero ser parara você pelo menos metade da amiga que você é para mim. Conte sempre comigo. Amo você. Não menos importante, minhas companheiras de turma (nerds na balada), que fizeram com que a jornada fosse mais leve e divertida, obrigada por todas as risadas e momentos de descontração nerds!

Ao Gleyson, meu anjo da guarda e irmão de alma, à Vanessa e Priscilla, por todo amor, paciência, apoio e amizade. Obrigada por segurarem a barra e estarem sempre comigo, independente de qualquer coisa. Vocês são os melhores do mundo. Amo vocês!

À minha amiga Jéssica Vanessa, um dos presentes que o mestrado pode me proporcionar, obrigada pela parceria, amizade e por todos os momentos de alegria e tristeza compartilhados, por todo o suporte durante as aulas no estágio docente, nos laboratórios e durante as análises. Sua simplicidade é surreal! À Karol por todas as análises, apoio, incentivo e motivação. Obrigada por tudo. A todos os funcionários do Departamento de Biofísica e Fisiologia, pelo suporte, carinho e disponibilidade de sempre.

A todos os funcionários dos setores de Nutrição Clínica, Imagem, Laboratório de Análises Clínicas (Urinálise e Bioquímica), Sala de Coletas do Hospital Universitário – HU-UFPI pelo espaço, companhia, auxílio e momentos de descontração durante as coletas. Em especial, à Gisele, por todo o apoio durante longos e cansativos dias de recrutamentos, exames e coletas no HU.

Ao Dr. Eduardo Bruno pela disponibilidade em realizar os exames de ultrassonografia dos pacientes e tornar o andamento dessa pesquisa possível. Grata!

Ao Rayron (*in memoriam*), Acássio e Paulo, pela disponibilidade e respeito à pesquisa e à mim, sempre quando solicitado, por todas as atividades realizadas com maestria e muita humildade. Obrigada por tratarem os pacientes com atenção e humanidade. Vocês serão profissionais incríveis.

À Universidade Federal do Piauí, minha segunda casa, por toda a estrutura concedida para a realização da minha formação e qualificação. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), agradeço pela bolsa de estudos concedida durante 12 meses.

E à todos aqueles que puderam contribuir diretamente ou indiretamente com a realização dessa pesquisa, muito obrigada!

RESUMO

SILVA, T. M. **Relação entre espessura da camada médio-intimal de carótidas e marcadores de risco cardiometabólico em adultos.** 2019. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina- PI.

Introdução: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, e a disfunção endotelial é considerada um fator de risco cardiometabólico, pois aumenta a permeabilidade das células do endotélio, favorecendo o acúmulo de lipoproteínas no espaço subendotelial e facilitando o processo de oxidação. **Objetivo:** Avaliar a relação entre espessamento de camada médio-intimal de carótidas, percentual de gordura corporal, peroxidação lipídica e índice aterogênico em adultos sem doença cardiovascular manifesta atendidos em um hospital público. **Materiais e métodos:** estudo transversal, analítico, utilizou-se uma amostra por conveniência, com 33 indivíduos, com idade de 18 a 59 anos atendidos no Hospital Universitário da UFPI. Foram investigados dados socioeconômicos e do consumo alimentar dos pacientes. Além disso, realizou-se avaliação antropométrica (peso e estatura, para o cálculo do Índice de Massa Corporal), bioimpedância para avaliação da gordura corporal e ultrassonografia das carótidas para mensurar a espessura médio-intimal de carótidas (EMIC) e identificar a presença de disfunção endotelial. Foram determinados perfil lipídico, proteína C-reativa (PCR) no soro, índice aterogênico (AI), concentrações séricas de malondialdeído e mieloperoxidase para identificação da presença de peroxidação lipídica. Os dados foram analisados no programa software SPSS, com a aplicação de testes para avaliar associação pelo teste exato de Fisher e correlação entre as variáveis pelo coeficiente rho de Spearman, sendo considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI sob o parecer N° 2.049.494. **Resultados:** A amostra foi constituída predominantemente por mulheres (81,8%), com média de idade de 48,4 anos e a maioria da amostra estudada estava com sobrepeso e com percentual de gordura corporal elevado. A dislipidemia predominante foi o HDL-c baixo (63,6%) e o risco de inflamação por altas concentrações séricas de PCR estiveram presentes em 72,7% da amostra. Houve predominância de EMIC normais (84,8%) e em relação ao consumo alimentar, apenas a ingestão de proteínas estava acima da recomendação. Houve associação significativa entre triglicerídeos e EMIC ($p = 0,04$). Triglicerídeos, HDL, PCR e índice aterogênico apresentaram correlação positiva com EMIC ($p < 0,05$). Também houve correlação positiva entre AI e peso, índice de massa corpórea e CC ($p < 0,05$), em contrapartida, HDL-c apresentou correlação negativa com AI. **Conclusão:** No grupo estudado, composto predominantemente por mulheres, a EMIC apresentou relação positiva com maiores valores de concentração sérica de triglicerídeos, marcadores de peroxidação lipídica e do índice aterogênico elevado pela presença de HDL-c baixo predominante no grupo avaliado.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares. Dislipidemias. Aterogênese.

ABSTRACT

SILVA, T. M. **Relationship between carotid intima-media thickness and cardiometabolic risk markers in adults.** 2019. Dissertation (Master) - Postgraduate Program in Food and Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina-PI.

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide and endothelial dysfunction is considered a cardiometabolic risk factor, as it increases the permeability of endothelial cells, favoring or decreasing lipoproteins in the subendothelial space and facilitating the oxidation process. **Objective:** To correlate or thicken the intimal middle layer of carotid artery, fat percentage, lipid peroxidation and atherogenic index in adults without cardiovascular disease seen at a public hospital. **Materials and methods:** cross-sectional, analytical study with 33 individuals, aged 18 to 59 years attending the University Hospital of UFPI. Socioeconomic and dietary intake data were investigated using anthropometric evaluation (weight, height and waist circumference - WC), bioimpedance (fat percentage) and carotid ultrasound. Lipid profile, C-reactive protein (CRP), atherogenic index (AI), plasma filters of malondialdehyde and myeloperoxidase were selected to identify the presence of lipid peroxidation. Data were not analyzed using SPSS software, with test applications to evaluate association and correlation between variables, being considered statistically significant $p < 0.05$. The project was submitted and approved by the UFPI Research Ethics Committee under Zip Code: No. 659795516.0.0000.5214. **Results:** One sample was predominantly female (81.8%), the average age was 48.4 years and most of the population studied was overweight and with a high percentage of body fat. The CRP values used are high in most individuals, and a predominant dyslipidemia was low HDL-c. The malondialdehyde and myeloperoxidase detection rates were high, suggesting the presence of oxidative stress. There was an association between triglycerides and carotid intimal mean thickness (cIMT) ($p = 0.04$). Triglycerides, HDL, CRP and cIMT-related atherogenic index ($p < 0.05$). There was also a positive correlation between AI and weight, body mass index and WC ($p < 0.05$), in contrast, HDL-c was negatively correlated with AI. **Conclusion:** A relationship between intimal average thickness and triglycerides, low HDL-c, atherogenic index, CRP, body fat and high protein consumption demonstrates cardiometabolic risk, economic condition for the development of cardiovascular diseases, especially endothelial dysfunction. Lipid peroxidation due to increased rates of increased dehydration or risk of oxidative stress may compromise cardiometabolic health levels.

Keywords: Atherosclerosis. Peroxidation. Dyslipidemia. Endothelium. Overweight

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Classificação do Índice de Massa Corporal para adultos.....	28
Quadro 2	Classificação do risco cardiometabólico para adultos utilizando a medida da circunferência da cintura.....	28
Quadro 3	Classificação do percentual de gordura corporal em adultos.....	30
Quadro 4	Valores de referências do perfil lipídico para adultos > 20 anos.....	33
Quadro 5	Classificação da presença de inflamação segundo concentração sérica de Proteína C Reativa (PCR).....	33
Quadro 6	Classificação do Índice Aterogênico	34
Quadro 7	Classificação do risco de disfunção endotelial de acordo com EMIc.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização socioeconômica dos participantes do estudo. Teresina, 2019.....	37
Tabela 2	Valores médios e desvio padrão da idade, parâmetros antropométricos e de composição corporal do grupo avaliado. Teresina, 2019.....	38
Tabela 3	Classificação dos valores de perfil lipídico, risco de inflamação segundo PCR, índice aterogênico e EMIC Teresina, 2019.....	39
Tabela 4	Valores de mediana de parâmetros de peroxidação lipídica, EMIC e índice aterogênico dos pacientes avaliados. Teresina, 2019.....	40
Tabela 5	Valores médios e desvio padrão do consumo de energia e macronutrientes dos indivíduos. Teresina, 2019.....	40
Tabela 6	Associação entre EMIC e valores de PCR, perfil lipídico, parâmetros antropométricos e de gordura corporal dos participantes da pesquisa. Teresina, 2019.....	40
Tabela 7	Coefficiente de correlação entre EMIC e variáveis do perfil lipídico, valor de PCR, índice aterogênico, IMC, CC e gordura corporal do grupo estudado. Teresina, 2019.....	41
Tabela 8	Coefficiente de correlação entre índice aterogênico plasmático, variáveis antropométricas e referentes ao perfil lipídico dos indivíduos do estudo. Teresina, 2019.....	41
Tabela 9	Coefficiente de correlação entre gordura saturada e variáveis do perfil lipídico, EMIC e marcadores da peroxidação lipídica no grupo avaliado. Teresina, 2019.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Índice aterogênico
Apob-100	Apolipoproteína B 100
Apoc-I	Apolipoproteína C I
Apoc-II	Apolipoproteína C II
Apoc- III	Apolipoproteína C III
AVC	Acidente vascular cerebral
CAT	Catalase
CC	Circunferência da cintura
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
DCbV	Doenças cerebrovasculares
DIC	Doenças isquêmicas do coração
DH	Doenças hipertensivas
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EMic	Espessamento médio-intimal de carótida
EROS	Espécies reativas de oxigênio
ERN	Espécies reativas de nitrogênio
GBD	Global Burden of Disease
GC	Gordura corporal
GPx	Glutathione peroxidase
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
HDL-c	Lipoproteína de alta densidade
HTAB	Hexadeciltrimetilamônia
HU	Hospital universitário
HU-UFPI	Hospital universitário da Universidade Federal do Piauí
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
IMC	Índice de massa corpórea
LDL-c	Lipoproteínas de baixa densidade
LINT	Laboratório Interdisciplinar de Neurociências e Toxicologia

LLP	Lipoproteína lipase
[Lp (a)]	Lipoproteína (a)
MDA	Malondialdeído
MSM	<i>Multiple source method</i>
MPO	Mieloperoxidase
NPPM	Núcleo de Pesquisa em Plantas Mediciniais
O ₂ ⁻	Ânion de Superóxido
OH ⁻	Radical hidroxila
PCR	Proteína c reativa
PL	Peroxidação lipídica
PUFA	Ácidos graxos poli-insaturados
QM	Quilomícron
R24h	Registro alimentar de 24 horas
RCT	Transporte reverso de colesterol
RL	Radicais livres
SDS	Dodecil sulfato de sódio
SM	Salário mínimo
SOD	Superóxido dismutase
SUS	Sistema Único de Saúde
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFPI	Universidade Federal do Piauí
US	Ultrassonografia
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 HIPÓTESE.....	18
3 OBJETIVOS.....	19
3.1 OBJETIVO GERAL.....	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4 REVISÃO DE LITERATURA	20
4.1 Doenças cardiovasculares e fatores de risco a elas associados	20
4.2 Perfil lipídico, dislipidemias e doenças cardiovasculares	21
4.3 Estresse oxidativo, peroxidação lipídica e processo aterogênico	23
5 METODOLOGIA	26
5.1 Tipo e local do estudo	26
5.2 População e amostra.....	26
5.3 Variáveis do estudo	27
5.4 Coleta de dados	27
5.5 Avaliação antropométrica.....	27
5.6 Avaliação de composição corporal.....	28
5.7 Avaliação do consumo alimentar e análise da dieta.....	30
5.8 Análise dos dados dietéticos.....	30
5.9 Coleta de sangue e preparação das amostras	32
5.10 Avaliação bioquímica.....	32
5.10.1 Determinação do Perfil Lipídico	32
5.10.2 Índice Aterogênico	33
5.10.3 Determinação da Espessura Médio-Intimal da carótidas (EMIC).....	34
5.10.4 Avaliação da Peroxidação Lipídica	34
5.11 Determinação da concentração plasmática de malondialdeído (MDA)	35

5.12 Determinação da atividade plasmática da mieloperoxidase (MPO).....	35
5.13 Tabulação e Análise de Dados	36
5.14 ASPECTOS ÉTICOS	36
6 RESULTADOS	37
7 DISCUSSÃO.....	43
8 CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	49

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo. No Brasil, mais de 30% de todas as mortes se devem a doenças cardiovasculares (DCV) (RIBEIRO et al., 2016). Os fatores de risco globalmente conhecidos para o desenvolvimento das DCV são: hipertensão arterial sistêmica (responsável por 13% das mortes no mundo), tabagismo (9%), diabetes mellitus (6%), sedentarismo (6%) e sobrepeso/obesidade (5%). A aterosclerose é uma doença cardiovascular caracterizada pelo acúmulo de lipídeos e células inflamatórias no interior das paredes de artérias (VAN DER LINDE et al, 2013).

Além destes, destacam-se também as dislipidemias como fator de risco que aumenta as chances de ocorrer a disfunção endotelial, pois aumentam a permeabilidade das membranas de células endoteliais. As partículas menores e mais densas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) podem acumular-se no espaço subendotelial e são mais suscetíveis à oxidação (HOVLAND et al., 2015, ALVES et al, 2015).

O envelhecimento também é considerado um risco para doenças cardiovasculares e está associado ao surgimento do estresse oxidativo, fenômeno caracterizado pela desregulação dos sistemas responsáveis pela oxidação, que leva ao acúmulo de moléculas oxidadas e danos celulares, acima da capacidade antioxidante. Esse processo favorece dano ao endotélio vascular, associado com fatores de risco cardiovasculares (TOMIYAMA, 2018).

A instalação do estresse oxidativo conduz à oxidação de biomoléculas, resultando em perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático, danificando potencialmente as células e tecidos (HALLIWELL E WHITEMAN, 2004). O primeiro estágio do dano celular é a peroxidação dos componentes da membrana plasmática, especialmente os lipídeos, denominando-se peroxidação lipídica, que envolve particularmente degradação oxidativa, mediada por espécies reativas de oxigênio (EROS) de componentes de membrana, como os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), relacionado com o processo aterogênico e comprometimento dos vasos (MATSUDA; TAO; GOTO, 2013).

O dano arterial carotídeo de qualquer tipo é um forte preditor independente para todos os tipos de DCV, especialmente de acidente vascular cerebral (AVC). O espessamento médio-intimal (EMIC) isoladamente indica risco para qualquer evento vascular, enquanto a presença de placas ateroscleróticas indica independentemente o risco de eventos cardíacos e DE recorrência de eventos cerebrovasculares (LORENZ, 2012; AMATO, 2017). O índice aterogênico (AI) também é considerado um indicador de risco aterosclerótico e doença

cardiovascular, é adquirido pela transformação logarítmica do número encontrado por dividir o valor de triglicerídeos do plasma pelo valor de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (SHEN et al, 2018).

Em virtude da existência de diferentes fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose, uma doença cardiovascular multifatorial, que compromete a qualidade de vida e perturba as condições metabólicas e de saúde dos indivíduos, buscou-se neste estudo analisar a relação entre a EMIC e parâmetros relacionados com o risco cardiometabólico em indivíduos adultos, sem doença cardiovascular manifesta, atendidos em um hospital público.

2 HIPÓTESE

O aumento da espessura médio-intimal da carótida está relacionado ao percentual de gordura corporal elevado, maior peroxidação lipídica e maior índice aterogênico em adultos sem doença cardiovascular manifesta.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a relação entre espessamento de camada médio-intimal de carótidas, percentual de gordura corporal, peroxidação lipídica e índice aterogênico em adultos sem doença cardiovascular manifesta atendidos em um hospital público.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os indivíduos segundo dados socioeconômicos, clínicos, antropométricos e de gordura corporal.
- Avaliar o consumo alimentar e a adequação da dieta em relação aos macronutrientes;
- Classificar as frações séricas de Colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c), HDL-colesterol (HDL-c), Triglicerídeos (TG) e o índice aterogênico (AI).
- Quantificar marcadores de peroxidação lipídica para identificar presença de estresse oxidativo.
- Identificar possível associação entre EIMc com perfil lipídico, concentrações séricas de PCR, Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura e percentual de gordura corporal.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Doenças cardiovasculares e fatores de risco a elas associados

As doenças cardiovasculares (DCV) ocupam o primeiro lugar entre as causas de morte no Brasil e no mundo. São responsáveis por pelo menos 20% das mortes na população com mais de 30 anos de idade, sendo estimado pela Organização Mundial de Saúde que em 2030 quase 23,6 milhões de pessoas morrerão de DCV (WHO, 2011; MANSUR e FAVARATO, 2016). De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC (2017) além da mortalidade a elas associadas, essas doenças causam danos irreversíveis, com algumas limitações e dependências de saúde, que interferem diretamente na qualidade de vida dos indivíduos.

Os dados do *Global Burden of Disease* - GBD (2015) mostram redução da mortalidade global por DCV padronizada por idade no Brasil entre os anos de 1990 e 2015, mais acentuada nos estados das regiões Sul e Sudeste, e menos significativa nas regiões Norte e Nordeste, em que essas diferenças poderiam ter sido influenciadas pelos índices de desenvolvimento econômico das regiões (BRANT et al., 2017).

No Piauí foram apresentados os grupos mais afetados pelas DCV entre os anos de 2005 a 2017 quanto ao tipo de doença cardiovascular mais presentes: homens, negros, com idade média de 59 anos. As doenças cerebrovasculares (DCbV) foram a principal causa de morte por DCV (35,5%), seguidas pelas doenças isquêmicas do coração (DIC) (27,28%) e pelas doenças hipertensivas (DH) (20,24%) (COSTA; REGO; LIMA, 2019).

Os fatores de risco para DCV podem ser divididos em fatores não modificáveis e os modificáveis. Os fatores não modificáveis incluem o sexo, a idade e a hereditariedade, enquanto os fatores modificáveis abrangem aqueles relacionados ao estilo de vida, como o sedentarismo, a obesidade, o tabagismo, a dieta inadequada e a ingestão de álcool (RODRIGUES e MACHADO, 2016).

Os determinantes sociais e econômicos também influenciam a presença e distribuição dos fatores de risco para DCVs, bem como os mecanismos biológicos relacionados à sua patogênese. Entre estes determinantes, é possível destacar a educação, ocupação, renda, gênero e etnia (SOARES et al 2013; LUNKES et al 2018).

A aterosclerose é considerada uma patologia insidiosa, pois nem sempre a manifestação da doença acontece de maneira expressiva, embora os fatores de risco estejam presentes. A Organização Pan-Americana da Saúde e a Organização Mundial da Saúde relatam que na maioria dos casos a doença é diagnosticada após a ocorrência de um evento mais grave, como um infarto agudo do miocárdio ou um acidente vascular encefálico (SOUZA, 2017).

4.2 Perfil lipídico, dislipidemias e doenças cardiovasculares

A palavra lipídeo é derivada do grego “lipos” e significa gordura. Os lipídeos biológicos integram um grupo de compostos quimicamente distintos entre si, insolúveis em água e sua apresentação pode ser em forma líquida (óleos), sólida, ceras (ésteres formados a partir de ácidos graxos e álcoois), esteróis (colesterol e hormônios sexuais) além de sabões, detergentes, sais biliares e **lipoproteínas** (NELSON; COX, 2004; ZENDE et al., 2013).

As lipoproteínas plasmáticas são estruturas esféricas, produzidas no fígado e responsáveis pelo transporte de todo o colesterol e dos lipídeos adquiridos por via exógena ou endógena até os tecidos. Elas são compostas por uma fração lipídica com TG, fosfolipídeos, o colesterol livre e esterificado, além de uma fração protéica, representada por apolipoproteínas. As lipoproteínas são diferentes entre si em relação ao tamanho, densidade, composição, e são classificadas de acordo com sua densidade em: quilomícron (QM), lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL); lipoproteína de densidade intermediária (IDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína (a) [Lp (a)] (RIFAI e WARNICK, 2006; BACHORIK et al., 2008).

Os QM são partículas grandes, pouco densas e ricas em TG. São produzidas pelas células do epitélio intestinal e responsáveis por transportar os lipídeos que são absorvidos no intestino, oriundos da dieta e do sistema êntero-hepático. As VLDL são menos densas, e responsáveis pelo transporte de grande quantidade de TG. As IDL, por sua vez, possuem um conteúdo menor de TG e são decorrentes da hidrólise das VLDL pela lipoproteína lipase (LLP) (BACHORIK et al., 2008; BECHMANN et al., 2012).

As LDL são formadas por ésteres de colesterol e, aproximadamente, 25% de sua massa é constituída por apolipoproteínas (apo), como a apoB-100 e por traços de apoC-I, apoC-II, apoC-III; elas são catabolizadas no fígado e em tecidos periféricos. Foram identificadas subfrações de LDL que se distinguem no tamanho e na composição química e, embora as

partículas pequenas e densas de LDL-c estejam associadas com risco cardiovascular aumentado, há evidências de que os fenótipos Ila e IIb também apresentem potencial pró-aterogênico (RIFAI e WARNICK, 2006; AI et al, 2010;MANSUR, 2012).

A HDL, conhecida por seu efeito antiaterogênico no organismo, desempenha papel no transporte reverso de colesterol (RCT), e possui ações anti-inflamatória, antitrombótica e antioxidante *in vitro e in vivo*. É constituída por cerca de 50% de lipídeos (colesterol, fosfolipídeos e TG) e 50% de proteínas, e apresenta características promissoras como preditor de mortalidade cardiovascular, bem como a proteína C-reativa. (LAKS et al, 2011; LIBBY, 2015).

O perfil lipídico é avaliado por meio da coleta sanguínea e quando são realizadas em soro, de acordo com a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose ser realizada após jejum de 12 horas ou não, à critério da orientação do médico solicitante para análise das concentrações de TG como também para o cálculo do LDL-c. As alterações das concentrações de CT e LDL-c são consideradas os principais alvos terapêuticos na prevenção da DCV (XAVIER, et al.,2013; SBC, 2017).

As alterações no perfil lipídico são denominadas dislipidemias e são classificadas de acordo com os níveis de lipoproteínas plasmáticas, podendo ser: hiperlipidemias ou hipolipidemias, as primeiras quando encontram-se elevados e as segundas quando se encontram reduzidos. Ambas podem ter causas primárias, quando o distúrbio lipídico é de origem genética ou sem causa aparente; ou secundárias, as quais são decorrentes de estilo de vida inadequado, condições mórbidas ou uso de medicamentos (SBC, 2017).

Associadas a outros fatores de risco cardiovasculares, as dislipidemias tem sido problema de saúde pública grave, além de ser uma das causas mais importantes de despesas com assistência médica pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e grande parte dos pacientes com dislipidemias não apresentam sinais ou sintomas diretamente relacionados às alterações nos níveis lipídicos (DE CASTRO; OLIVEIRA, 2009; PEREIRA et al, 2010; KERBER et al, 2010).

Os fatores de risco de formação de placas aterogênicas possuem relação com o estilo de vida (dieta pró-aterogênica, sedentarismo, obesidade, tabagismo, etilismo) e outros fatores como a resistência à insulina ou DM, a hipertensão arterial, a hipertrigliceridemia, os baixos níveis de HDL-c e elevados níveis de LDL-c oxidado e as alterações nos valores de concentrações plasmáticas homocisteína, de proteína C-reativa, do fator VII de coagulação,

do ativador tecidual do plasminogênio e alto índice aterogênico (AI) (LIMA; CARVALHO; VALE, 2007; ASARE et al, 2014).

A aterosclerose é a anormalidade mais comum, que compromete as artérias e é resultante primário de dois processos básicos que envolvem o acúmulo de colesterol no endotélio e a proliferação das células musculares lisas na túnica íntima arterial, que resulta em inflamação, no aumento da formação de radicais livres (RL) e no aumento da disfunção endotelial (CAMACHO; MELICIO; SOARES, 2007; AZEVEDO; VICTOR; OLIVEIRA, 2010; ALVES et al, 2015).

4.3 Estresse oxidativo, peroxidação lipídica e processo aterogênico

A oxidação é parte fundamental da vida aeróbica e do metabolismo celular, produzindo radicais livres de forma natural ou por uma disfunção biológica. Dessa forma, o oxigênio pode ser reduzido e gerar EROS, tais como ânion superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila (OH^\cdot) ou de nitrogênio (ERN). O estresse oxidativo ocorre quando há desequilíbrio entre a produção e a eliminação dessas espécies, prejudicando o DNA, RNA, lipídeos, bem como as proteínas, e contribuindo na patogênese de doenças crônicas e inflamatórias, como cânceres e doenças cardiovasculares (SOSA, 2013).

O estresse oxidativo é considerado um dos fatores causais envolvidos na patogênese das doenças cardiovasculares e diversas hipóteses sugerem esse envolvimento por causar interrupção do equilíbrio entre a produção de espécies reativas e a capacidade antioxidante (YANG et al., 2017). A maioria dos fatores modificáveis de aterosclerose, como hipertensão, dislipidemia, hiperglicemia crônica e tabagismo são verdadeiros estímulos nocivos que aceleram a progressão da doença por meio de aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014).

De acordo com Le (2015), as lipoproteínas plasmáticas funcionam como sensores biológicos suscetíveis ao estresse oxidativo na parede arterial, em virtude de suas interações com as células endoteliais parede vascular e pela vulnerabilidade de seus lipídeos superficiais sofrerem modificações oxidativas. As lipoproteínas de baixa densidade contêm uma quantidade relevante de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), principal substrato para a peroxidação lipídica, os quais estão entre os alvos moleculares mais acometidos pelo estresse oxidativo associado ao desequilíbrio metabólico (STEINBERG; WITZUM, 2010).

As espécies reativas de nitrogênio e/ou oxigênio podem provocar danos nas membranas lipídicas e oxidação de ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular. Este processo é conhecido como peroxidação lipídica (PL) e está envolvido no processo de aterogênese, causando lesão endotelial, cuja progressão é mantida pela interação entre as lipoproteínas modificadas, macrófagos derivados de monócitos, linfócitos T e constituintes celulares normais da parede arterial (STOCKER; KEANEY, 2004). A aterosclerose envolve mecanismos complexos, dentre os quais, destacam-se a relação dos produtos gerados durante os processos de peroxidação lipídica com as alterações nas partículas de LDL (ABDALLA; SENA, 2008).

Os produtos da oxidação de lipídeos, segundo Spickett et al., (2010) e Niki (2014), desempenham um papel central na sinalização oxidativa e as principais classes conhecidas são os hidroperóxidos, hidróxidos lipídicos e epóxidos (incluindo produtos de oxidação do colesterol), prostanes, malondialdeído (MDA), além de outros aldeídos e cetonas.

O MDA possui ação citotóxica e genotóxica, encontrando-se em níveis elevados em algumas patologias associadas ao dano oxidativo, e sua concentração nos sistemas biológicos é um parâmetro importante para avaliação da presença de peroxidação lipídica (ANTUNES et al, 2008). O MDA e o ácido tiobarbitúrico (TBARS) têm sido usados com frequência como biomarcadores padrão da peroxidação lipídica *in vivo* devido à simplicidade e baixo custo (SPIRLANDELI; DEMINICE; JORDAO, 2014).

Outro marcador importante da peroxidação lipídica é a atividade da enzima mieloperoxidase (MPO), uma hemoproteína derivada de leucócitos ligada à HDL, ao estresse oxidativo e ao desenvolvimento de aterosclerose. É também uma das principais enzimas catalisadoras do início da peroxidação lipídica plasmática. Vários lipídeos e/ou fosfolipídeos oxidados são mediadores bioativos e podem servir como gatilhos primários o processo aterosclerótico (KIMAK et al, 2018; NDREPEPA, 2019).

Para compensar a elevada produção de radicais livres, o organismo conta com um arsenal de antioxidantes para a manutenção da homeostase oxidativa. Eles compõem o sistema de defesa, podendo ser produzidos pela própria célula como é o caso da glutathione, do ácido alfa-lipóico, da coenzima Q, da ferritina e do ácido úrico, ou obtidos pela dieta, tais como ácido ascórbico ou vitamina C, alfa-tocoferol ou vitamina E, betacaroteno ou vitamina A. Existem ainda os antioxidantes enzimáticos, entre os quais se destacam as enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx), que atuam na

varredura das EROS (WAHLQVIST, 2013; JASKI; LOTÉRIO; SILVA, 2014; COELHO e SALAS-MELLADO, 2014).

Os antioxidantes atuam na modulação do estresse oxidativo das células, visto que este promove danos irreversíveis às células e ao DNA. Os antioxidantes endógenos atuam inibindo ou inativando os radicais livres, reparando os danos causados por eles, agindo na modulação do estresse e na proteção da célula contra a peroxidação (JASKI, LOTÉRIO; SILVA, 2014; ROCHA, SARTORI; NAVARRO, 2016).

Em relação aos marcadores da doença aterosclerótica, o AI é considerado uma importante ferramenta de triagem, pois possui um valor preditivo para aterosclerose a ser usado como um índice de maior sensibilidade para avaliação de fatores de risco comuns e para sinalizar eventos coronarianos agudos (MUDHAFFAR, 2013).

Estudos tem demonstrado a associação independente entre EMIC e incidência de doenças cerebrovascular e coronariana, tornando a medida uma ferramenta valiosa na avaliação da aterosclerose e também do risco cardiovascular (TORRES et al, 2007; MUDHAFFAR, 2013; ROELKE et al, 2013). O espessamento difuso da EMIC é um dos primeiros sinais de dano arterial, mas os mecanismos são incertos. A progressão do espessamento parece estar fortemente associada com a rigidez nas artérias e podem estar intrinsecamente relacionada com as alterações na camada média em ambas as condições com a rigidez nas artérias e podem estar intrinsecamente relacionada com as alterações na camada média em ambas as condições (PIEPOLI, 2016; TOMIYAMA, 2018).

A imagem por ultrassonografia (US) é a técnica com menor custo e mais amplamente disponível de avaliação estrutural das artérias carótidas, medida por meio da distância entre duas linhas brilhantes, melhor delimitada na parede posterior, que corresponde aos limites histológicos da camada média. (BARTELS; FRANCO; RUNDEK, 2012; MEDEIROS, 2017). O efeito Doppler pode ser utilizado para avaliação do fluxo sanguíneo e permite calcular o grau de estenose do vaso. As imagens bidimensionais são gravadas de forma dinâmica permitindo reconstruções tridimensionais ou avaliação automatizada de medidas por programas computacionais específicos (MOORE; DALLEY; AGUR, 2018).

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo e local do estudo

Trata-se de um estudo do tipo transversal, de delineamento analítico, desenvolvido no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI). Este estudo faz parte de um projeto intitulado “Estudo da eficácia da suplementação com ácidos graxos poli-insaturados: avaliação do impacto em marcadores de estresse oxidativo, inflamação, aterosclerose e reatividade vascular na função endotelial”, financiado pelo Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS) – Ministério da Saúde.

5.2 População e amostra

O estudo foi realizado com pacientes adultos, de ambos os sexos, sem diagnóstico prévio de doença cardiovascular, atendidos nos ambulatórios das Unidades dos Sistemas Cardiovascular e Endócrino do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI) no período entre maio de 2018 a fevereiro de 2019. Os pacientes foram recrutados e convidados a participar da pesquisa após realizarem o seu primeiro atendimento médico nos ambulatórios citados.

As características consideradas foram: sexo, idade, Índice de Massa Corpórea (IMC), percentual de gordura corporal. Os critérios de inclusão do estudo foram: a idade (18 a 59 anos), indivíduos sem diagnóstico de doença aterosclerótica ou outra doença cardíaca e pacientes que não sofreram acidente vascular e com disponibilidade para realização de ultrassonografia de caóritdas.

Os critérios de exclusão considerados foram a presença de neoplasias, gravidez, processos infecciosos em atividade ou que estiveram ativos há menos de 3 meses, doenças inflamatórias ativas, deficiência por amputação de membro e deficiência cognitiva, fazer uso de diuréticos, consumir álcool de forma crônica, ser tabagista ou lactante, não fazer uso de suplementos alimentares, vitamínicos e/ou polivitamínicos.

Para o cálculo amostral, considerou-se o número de 224 atendimentos realizados na unidades ambulatoriais de cardiologia e endocrinologia no período de seis meses anteriores ao início da pesquisa. A amostra estimada foi de 96 indivíduos, de ambos os sexos. Os recrutamentos ocorriam em média, 3 vezes por semana, na sala de espera para o atendimento médico. Não foi possível atingir o número amostral estimado, por haver apenas um

profissional disponível para a realização da ultrassonografia de carótidas e o mesmo precisou ausentar-se do hospital durante o período de férias e feriados. Somente três pacientes eram agendados semanalmente, de acordo com a disponibilidade do médico e os exames eram realizados apenas às sextas-feiras no turno da tarde.

Apesar da sensibilização para participar da pesquisa, houve baixa adesão dos pacientes, pela indisponibilidade de retornar ao hospital nos dias reservados para coleta de sangue e da ultrassonografia. Houve quatorze desistências no período de férias do profissional que realizava as ultrassonografias. Diante disto, utilizou-se uma amostra por conveniência constituída por 33 pacientes atendidos nos ambulatórios de cardiologia e endocrinologia, pela proximidade física dos ambulatórios e melhor comodidade dos colaboradores responsáveis pelo recrutamento e dos pacientes.

5.3 Variáveis do estudo

A variável dependente do estudo foi a peroxidação lipídica. As variáveis independentes foram: variáveis de perfil lipídico e da peroxidação lipídica (malondialdeído e mieloperoxidase), medidas antropométricas como peso e estatura para obtenção de variável IMC e circunferência da cintura como variável indicativa adiposidade central, composição corporal (percentual de gordura), Proteína C-reativa, índice aterogênico e consumo alimentar (valor energético total, adequação de macronutrientes e consumo de gorduras saturadas)

5.4 Coleta de dados

Os indivíduos foram entrevistados sobre idade, naturalidade, renda familiar/situação econômica, escolaridade, dados sobre história clínica e doença familiar, uso de medicamentos e hábitos de vida. Esses dados foram registrados em uma ficha individual codificada (APÊNDICE A).

5.5 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada mediante aferição das medidas de peso (kg) e estatura (cm), para posterior cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC). Também realizou-se aferição da circunferência da cintura (CC) identificação da presença de adiposidade central em adultos, segundo WHO (2008), conforme quadro 2.

O peso, em kg, foi aferido em uma balança antropométrica digital portátil, com capacidade de 150 kg e precisão de 0,1 kg. No momento da avaliação os participantes foram orientados a utilizar roupas leves, sem objetos nas mãos e nos bolsos, e a ficarem com os pés descalços (LOHMAN et al, 1988).

A estatura (cm) foi obtida utilizando-se uma fita métrica com marcações em centímetros, afixada em uma parede lisa e sem rodapé, com o auxílio de um esquadro de madeira posicionado acima da cabeça do paciente. O indivíduo posicionou-se de pé, ereto, imóvel, com os braços estendidos ao longo do corpo, mantendo seu olhar coincidente com o plano de Frankfurt, os joelhos unidos e os pés, nádegas e ombros tocando a parede (LOHMAN et al., 1988)

As medidas de peso e estatura foram utilizadas para o cálculo do IMC, expresso em Kg/m^2 , calculado a partir do peso atual, em quilograma, dividido pela estatura, em metros, elevada ao quadrado (WHO, 2000).

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$$

O Índice de Massa Corporal foi classificado a partir dos pontos de corte de IMC para adultos, conforme categorias propostas pela World Health Organization (WHO, 2002), apresentada no quadro 1.

Quadro 1. Classificação do IMC para adultos.

CLASSIFICAÇÃO	IMC (Kg/m²)
Baixo peso	<18,5
Eutrofia	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25,0 a 29,9
Obesidade I	30,0 a 34,9
Obesidade II	35,0 a 39,9
Obesidade III	≥ 40,0

Fonte: World Health Organization (2002).

5.6 Avaliação de composição corporal

Foi realizada pelo método de Bioimpedância Elétrica utilizando-se o analisador de composição corporal *Inbody S10*[®]. Previamente, os participantes foram orientados a comparecer ao exame respeitando o tempo de 12 horas em jejum, concomitante às seguintes orientações: não consumir alimentos ricos em cafeína e ingerir medicamentos diuréticos nas 12 horas que antecederam o exame; não praticar exercícios físicos intensos ou moderados 24 horas antes, não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores. As mulheres não podiam estar em período menstrual. Antes de realizar o teste foram orientados a esvaziarem a bexiga urinária, removerem os sapatos, meias, cintos e todos os objetos metálicos em contato com o corpo, como brincos, colares, anéis, relógios, presilhas e outros acessórios.

O exame foi realizado com o paciente sentado, com os membros afastados uns dos outros. Foram afixados dois eletrodos em cada membro superior (um no polegar e outro no dedo médio) e dois eletrodos em cada membro inferior (na região do tornozelo). Uma corrente elétrica de baixa intensidade e alta frequência (50 kHz) foi aplicada e a queda da voltagem e foi medida por um aparelho chamado pletismógrafo.

As medidas foram lançadas em um sistema de informática específico com uma grande quantidade de equações selecionadas automaticamente pelo operador que forneceu informações sobre a composição corporal dos indivíduos. O parâmetro considerado foi o percentual de gordura corporal dos pacientes e os valores obtidos foram classificados de acordo com o quadro 3.

Quadro 3. Classificação do percentual de gordura corporal em adultos, por sexo.

SEXO	VALOR DE REFERÊNCIA- ADEQUADO (%)
FEMININO	18-28
MASCULINO	10-20

Fonte: Adaptado de (FOMON et al., 1982)

5.7 Avaliação do consumo alimentar e análise da dieta

O consumo alimentar relativo à ingestão de energia e macronutrientes foi obtido por meio de recordatórios alimentares de 24 horas (R24h) que abrangeram três dias não consecutivos, com dois dias durante a semana e um representando o final de semana, para que a variação na alimentação consumida fosse observada. Os pacientes eram entrevistados quanto a alimentação das últimas 24 horas e foram coletados os horários e os locais das refeições, as preparações e ingredientes, além da quantidade em medidas caseiras, marcas dos produtos industrializados. Durante as entrevistas, a nutricionista apresentou aos pacientes imagens fotográficas de medidas caseiras, a fim de que os mesmos identificassem corretamente a quantidade consumida (APÊNDICE B).

Os dados obtidos foram analisados quanto ao teor de energia e macronutrientes com auxílio do programa *Dietpro*®. Os alimentos não encontrados no programa foram incluídos de acordo com informações da Tabela de Composição de Alimentos (TACO,2011).

5.8 Análise dos dados dietéticos

Os valores da ingestão de energia e macronutrientes foram inseridos na plataforma *online Multiple Source Method* (MSM), versão 1.0.1, para ajustes de variabilidade intrapessoal e interpessoal, corrigida por técnicas de modelagem estatística, bem como para estimativa do consumo alimentar habitual desses nutrientes, por meio de análise de regressão logística (HAUBROCK et al., 2011; LAUREANO et al., 2016; MSM, 2011; SOUVEREIN et al., 2011).

A ingestão dietética usual foi estimada em três etapas: na primeira, a probabilidade de ingerir um nutriente em um dia aleatório foi estimada para cada indivíduo; na segunda, foi estimada a quantidade usual de ingestão do nutriente em um dia de consumo; em seguida, os

números resultantes das etapas 1 e 2 foram multiplicados para estimar a ingestão diária usual para cada indivíduo (MSM, 2011).

Os valores dietéticos de macronutrientes também foram ajustados em relação à energia por meio do método residual, evitando distorções geradas por diferenças no consumo energético. Após verificar a normalidade da distribuição dos dados, os valores de ingestão foram ajustados em relação à energia pelo cálculo do nutriente (FISBERG et al., 2005; JAIME et al., 2003; WILLETT; STAMPFER, 1986). O cálculo possui quatro etapas:

Inicialmente, foi realizada análise de regressão linear simples, considerando-se o total de energia ingerida como variável independente e o valor absoluto do nutriente como variável dependente. Utilizando-se a equação geral da regressão linear, foi possível determinar a quantidade estimada de nutriente (Y_e) que o indivíduo deveria consumir com a sua média de consumo de energia.

$$\text{Equação 1: } Y_e = \beta_0 + \beta_1 \times \text{média do consumo energético do indivíduo}$$

Onde:

β_0 = intercepto da regressão linear simples

β_1 = tangente

O resíduo da regressão (Y_r) representa a diferença entre a ingestão atual observada (Y_o) para cada indivíduo e a ingestão estimada.

$$\text{Equação 2: } Y_r = Y_o - Y_e$$

Por definição, o resíduo possui média zero e pode apresentar valores positivos e negativos. Com isso, faz-se necessária a adição de uma constante, que é estatisticamente arbitrária. Willett; Howe; Kushi (1997) propõem que a constante seja o consumo do nutriente estimado para a média do total de energia consumida pela população de estudo.

$$\text{Equação 3: } Y_c = \beta_0 + (\beta_1 \times \text{média do consumo energético da população})$$

O valor do nutriente ajustado ou residual (Y_a) consiste na soma do Y_r e da constante Y_c e refere-se ao valor do nutriente ingerido não correlacionado com o total de energia consumida.

$$\text{Equação 4: } Y_a = Y_r + Y_c$$

5.9 Coleta de sangue e preparação das amostras

O sangue foi coletado no HU-UFPI para determinação dos parâmetros de perfil lipídico, PCR e marcadores de peroxidação lipídica. Com agendamento prévio para a coleta de sangue, os participantes da pesquisa foram orientados sobre a importância da realização do jejum de 12 horas para a realização do exame, mediante solicitação do laboratório do HU. Foram coletadas amostras de 10 mL de sangue venoso no período da manhã, utilizando seringas plásticas descartáveis e agulhas descartáveis de aço inoxidável e estéreis. Esse procedimento foi realizado por profissionais capacitados do Hospital Universitário.

O sangue coletado foi distribuído em dois tubos distintos: - tubo vacuette® contendo ácido etileno diamino tetracético (EDTA) como anticoagulante para determinação dos marcadores de peroxidação lipídica (5 mL); tubo vacuette® sem anticoagulante para a determinação do perfil lipídico e Proteína C-Reativa (PCR) (5 mL).

O plasma e o soro foram separados do sangue total por centrifugação a $1.831 \times g$ durante 15 minutos a 4°C (Centrífuga CIENTEC® 4K15), e posteriormente acondicionados em tubos criogênicos. O soro foi destinado à análise do perfil lipídico, PCR e armazenado em freezer a -80°C para análises dos marcadores de peroxidação lipídica.

5.10 Avaliação bioquímica

5.10.1 Determinação do Perfil Lipídico

As análises referentes ao perfil lipídico (TG, CT e HDL-colesterol) foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFPI. A fração LDL-colesterol foi calculada de acordo com a fórmula de Friedwald et al (1972):

$$\text{LDL-c} = \text{CT} - (\text{HDL-c} + \text{TG}/5)$$

Onde TG/5 representa o colesterol ligado à VLDL-c, sendo válida para valores de triglicérides até 400 mg/dL. Os valores obtidos referentes ao perfil lipídico foram classificados conforme os valores de referência da Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2017), conforme apresentado no quadro 4.

Quadro 4. Valores de referência para lipidograma em adultos > 20 anos, segundo a Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

LÍPIDEOS	COM JEJUM (mg/dL)	SEM JEJUM (mg/dL)	CATEGORIA REFERENCIAL
Colesterol total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
CATEGORIA DE RISCO			
LDL-c	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não HDL-c	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

Fonte: Adaptado de Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2017).

Os valores de referência para classificação de risco da PCR estão expostos no quadro 5, de acordo com a SBC (2017).

Quadro 5. Classificação da presença de inflamação segundo a Proteína C Reativa (PCR).

CLASSIFICAÇÃO	VALOR DE REFERÊNCIA (mg/dL)
Baixo a médio risco	< 2
Alto risco	≥ 2

Fonte: Adaptado de Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (SBC, 2017).

5.10.2 Índice Aterogênico

A razão entre os níveis plasmáticos de TG e o HDL-c foi calculado conforme proposto por Dobiasova e Frohlich (2001)

$$AI = \log (TG / HDL-C)$$

Quadro 6. Classificação do AI.

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DO AI	VALOR DE REFERÊNCIA
Baixo a moderado	$\leq 0,21$
Elevado	$>0,21$

Fonte: Adaptado de Dobiasova e Frohlich (2001).

5.10.3 Determinação da Espessura Médio-Intimal da carótidas (EMIC)

A determinação da EMIC foi utilizada como indicador de disfunção endotelial dos participantes da pesquisa. As medidas de EMIC foram obtidas utilizando-se equipamentos de ultrassom Doppler de alta resolução da Unidade de Diagnóstico e Imagem, por um médico especializado do HU-UFPI. O exame era realizado com o paciente em decúbito dorsal, braços posicionados ao lado do corpo e eram orientados à inclinarem o queixo para cima, facilitando a localização das carótidas e melhor conforto para o paciente. As classificações das medidas de EMIC foram apresentadas no quadro 7.

Quadro 7. Classificação do risco de disfunção endotelial de acordo com EMIC.

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO	VALOR DE REFERÊNCIA (mm)
Baixo risco	$< 0,1$
Médio – alto risco	$> 0,1$ a $\leq 1,5$
Alto risco	$> 1,5$

Fonte: Adaptado de Touboul et al (2012).

5.10.4 Avaliação da Peroxidação Lipídica

A avaliação da peroxidação lipídica foi realizada por meio da determinação da concentração de MDA e da atividade de mieloperoxidase no soro. As análises foram realizadas no Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais – NPPM, no Laboratório Interdisciplinar de Neurociências e Toxicologia - LINT e no Laboratório de Ciências Fisiológicas do Departamento de Biofísica e Fisiologia da Universidade Federal do Piauí.

5.11 Determinação da concentração plasmática de malondialdeído (MDA)

As concentrações de MDA foram determinadas pela produção de substância reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com o método descrito por Ohkawa et al. (1979). Para isso, 200 µL do soro ou água destilada (branco) foram adicionados a 350 µL de ácido acético a 20% (pH 3,5) e 600 µL de ácido tiobarbitúrico 0,5%. Em seguida, a mistura foi incubada em banho-maria por 45 minutos a 100°C e posteriormente resfriada em banho de gelo durante 15 minutos. Após isso, foram adicionados 50 µL de dodecil sulfato de sódio (SDS) 8,1%. A mistura foi agitada, e depois centrifugada por 15 minutos a 12.000 rpm a 25°C. O sobrenadante foi coletado para leitura de absorvância nos comprimentos de onda de 532, 510 e 560 nm em espectrofotômetro para posterior cálculo da absorvância corrigida, proposta para minimizar a interferência dos pigmentos heme e da hemoglobina (PYLES et al., 1993).

$$\text{ABS} = 1,22 \times [\text{A}532 - (0,56 \times \text{A}510) + (0,44 \times \text{A}560)]$$

Antes do processamento das amostras, uma curva analítica de calibração foi preparada utilizando MDA como padrão, em concentrações de 1, 5, 10, 25 e 50 nmol/mL. Os resultados foram expressos em nmol de MDA por mL de soro.

5.12 Determinação da atividade plasmática da mieloperoxidase (MPO)

A medida de atividade da MPO baseia-se na velocidade de oxidação do substrato o-dianisidina na presença de H₂O₂ e evidenciada pela mudança de absorvância medida a 450 nm (BRADLEY et al., 1982). As amostras de soro foram diluídas em 1 mL de solução de fosfato de potássio, pH 6,0, contendo 0,5% brometo de hexadeciltrimetilamônia (HTAB). A mistura foi centrifugada a 4.500 rpm por 20 min e a 4°C. A leitura foi realizada em microplaca ELISA de 96 poços, com 10 uL de material e 200 uL da solução de leitura, preparada com 27 mL de H₂O destilada, 3 mL de tampão fosfato pH 6,0, 15 mL de H₂O₂ a 1% e 5 mg de o-dianisidina.

A monitorização da velocidade de formação do produto de oxidação da o-dianisidina foi realizada pela observação do aumento da absorvância da mistura a 450 nm. As leituras foram obtidas em intervalos de 10 em 10 segundos durante 5 minutos. Calculou-se a atividade da MPO a partir da velocidade máxima da reação, e o resultado foi expresso em unidade de

MPO por microlitro (U MPO/ μ l) de amostra. Uma unidade de MPO foi definida como a quantidade em μ mol de H_2O_2 degradada por minuto.

5.13 Tabulação e Análise de Dados

Utilizou-se o programa SPSS for Windows®, versão 22.0 (2013) para elaboração do banco de dados e realização das análises estatísticas. Para este fim, inicialmente foi verificada a normalidade da distribuição dos dados de variáveis quantitativas por aplicação do teste de Shapiro-Wilk. Foram realizadas medidas de estatísticas descritivas para valores de média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximo. Além disso, as correlações lineares foram avaliadas mediante aplicação do coeficiente rho de Spearman para as variáveis quantitativas de distribuição não normal e correlação de Pearson para as variáveis quantitativas com distribuição normal. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$ e considerou-se o intervalo de confiança a 95%.

5.14 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa, do qual estudo atual é um recorte, está de acordo com as determinações da Resolução 466/2012 do CNS. Todos os participantes da pesquisa foram informados sobre a importância, os objetivos, possíveis riscos e demais informações necessárias sobre a pesquisa e assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I). Foi obtida anuência institucional junto ao HU-UFPI para realização do estudo. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí-UFPI, com parecer N° 2.049.494.

6 RESULTADOS

O estudo foi realizado com 33 indivíduos adultos, de ambos os sexos, atendidos em um hospital público. De acordo com a tabela 1, a amostra foi predominantemente composta por mulheres (81,8%), sendo que mais de metade (57,3%) tinha renda mensal de um a dois salários mínimos, e 42,2% tinham concluído o ensino médio. A maioria dos participantes fazia uso agudo de algum medicamento (81,8%), sendo os mais comuns: relaxantes musculares, anti-inflamatórios, analgésicos, inibidores da bomba de prótons e hipolipemiantes. A maioria dos indivíduos avaliados não consumia álcool frequentemente (81,8%).

Tabela 1. Caracterização socioeconômica dos participantes do estudo. Teresina, 2019.

VARIÁVEIS	N	%
Sexo		
Masculino	6	18,2
Feminino	27	81,8
Renda familiar mensal (salário mínimo)		
< 1	5	15,2
1 a 2	19	57,3
2 a 3	7	21,2
> 3	2	6,1
Escolaridade		
Alfabetizado	2	6,1
Ensino Fundamental	11	33,3
Ensino Médio	14	42,2
Ensino Superior	6	18,2
Uso de Medicamentos		
Presente	27	81,8
Ausente	6	18,2
Consumo de Álcool		
Presente	6	18,2
Ausente	27	81,8

Ao comparar as características gerais dos participantes segundo sexo, observou-se que a circunferência a cintura do sexo masculino demonstrou-se superior ao do sexo feminino

($p=0,00$), embora não estivessem fora das faixas de adequação. As demais médias entre os sexos dos parâmetros apresentados na tabela 2 não demonstraram diferença significativa.

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão da idade, parâmetros antropométricos e de composição corporal do grupo avaliado. Teresina, 2019.

PARÂMETRO	FEMININO (N= 27)	MASCULINO (N=6)	(p) VALOR
IDADE (ANOS)	48,7 ± 7,41	48,0 ± 11,60	0,77
PESO CORPORAL (kg)	65,0 ± 11,10	83,1 ± 012,70	0,00*
IMC (kg/m ²)	27,9 ± 4,30	29,0 ± 3,80	0,06
CC (cm)	88,0 ± 11,1	96,7 ± 7,7	0,00*
GC (%)	37,2 ± 10,50	31,06 ± 5,60	0,41

$p < 0,05^*$; IMC = Índice de massa corpórea; CC= circunferência da cintura; GC= gordura corporal.

Conforme apresentado na tabela 3, observou-se que a maioria dos participantes deste estudo (84,8%) apresentava EMIC normal. Quanto ao perfil lipídico, 63,6% dos indivíduos pesquisados apresentavam HDL baixo, quase metade (48,5%) tinha concentrações limítrofes de LDL-c, e 30,3% apresentavam TG elevado. Em relação ao índice aterogênico calculado, todos os participantes do estudo apresentaram AI elevado ($> 0,21$) e, com base na EMIC 15,2% dos pacientes apresentaram disfunção endotelial. No que diz respeito à presença de inflamação, segundo valores de PCR, 72,7% dos participantes do estudo.

Tabela 3. Classificação dos valores de perfil lipídico, risco de inflamação segundo PCR, índice aterogênico e EMic de carótidas dos pacientes avaliados no estudo. Teresina, 2019.

PARÂMETROS	CLASSIFICAÇÃO	N	%
COLESTEROL TOTAL (CT)	Ótimo	21	63,6
	Limítrofe	9	27,3
	Alto	3	9,1
HDL-c	Baixo	21	63,6
	Normal	12	36,4
TG	Ótimo	17	51,5
	Limítrofe	6	18,2
	Alto	10	30,3
LDL-c	Ótimo	15	45,5
	Limítrofe	16	48,5
	Alto	2	6,1
RISCO DE INFLAMAÇÃO SEGUNDO PROTEÍNA C- REATIVA	Baixo risco	9	27,3
	Risco elevado	24	72,7
ÍNDICE ATEROGÊNICO	Normal	0	0,0
	Elevado	33	100
EMic	Normal	28	84,8
	Aumentada	5	15,2

EMic- Espessura médio-intimal de carótidas.

Os valores de medianas de MDA e MPO, parâmetros de peroxidação lipídica, foram iguais a 5,71 e 2,47, respectivamente. O valor de mediana de espessura média intimal de carótidas encontrado foi 0,8 e índice aterogênico foi de 3,78 (Tabela 4).

Tabela 4. Valores de mediana de parâmetros de peroxidação lipídica, EMIC e índice aterogênico dos pacientes avaliados. Teresina, 2019.

PARÂMETRO	MEDIANA (MÍN – MÁX) (N= 33)
MDA	5,71 (2,86 – 5,71)
MPO	2,47 (1,36 – 53,79)
EMIC	0,80 (0,60 – 1,30)
AI	3,78 (0,93 – 25,29)

MDA = malondialdeído ; MPO = Mieloperoxidase.; EMIC = espessura médio-intimal da carótida; AI = índice aterogênico.

Em relação ao consumo de energia, carboidratos, lipídeos e gordura saturada ($12,17 \pm 6,4$ g/dia) os resultados revelaram-se compatíveis com as recomendações nutricionais, exceto a ingestão proteica a qual foi considerada superior às faixas de recomendações da FAO/OMS (2001).

Tabela 5. Valores médios e desvio padrão do consumo de energia, macronutrientes dos indivíduos. Teresina, 2019.

PARÂMETRO	MÉDIA \pm DP (N= 33)	CONTRIBUIÇÃO DOS MACRONUTRIENTES (%)
Energia (kcal)	1619,1 \pm 390,5	-
Carboidratos (g/dia)	200,9 \pm 20,3	52,7
Proteínas (g/dia)	86,5 \pm 15,6	22,6
Lipídeos (g/dia)	48,6 \pm 7,9	28,5

Carboidratos = 55 a 75%; Proteínas = 10 a 15%; Lipídeos = 15 a 30% FAO/OMS (2001).

De acordo com a tabela 6, houve associação estatisticamente significativa ($p=0,044$) apenas entre a EMIC e TG. Os demais parâmetros avaliados não demonstraram nenhuma associação.

Tabela 6. Associação entre EMIC e valores de PCR, perfil lipídico, IMC e de gordura corporal dos participantes da pesquisa. Teresina, 2019.

	TG	HDL-c	PCR	IMC	% GC
EMIC	$x^2= 5,546$	$x^2=0,682$	$x^2= 0,157$	$x^2= 1,886$	$x^2= 0,813$
	p= 0,044*	p= 0,630	p= 1,000	p= 0,302	p= 1,000

p<0,05* - Teste exato de Fisher.

Embora a EMIC não tenha apresentado correlação entre peso e gordura corporal dos pacientes, foram obtidas correlações positivas com TG, HDL, PCR e o índice aterogênico, indicando que existe uma relação entre eles (tabela 7).

Tabela 7. Coeficiente de correlação entre EMIC e variáveis do perfil lipídico, valor de PCR, índice aterogênico e gordura corporal do grupo em estudo. Teresina, 2019.

	TG	HDL-c	PCR	AI	%GC
EMIC	r= 0,534	r= 0,434	r= 0,429	r= 0,505	r= 0,177
	p= 0,001*	p= 0,012*	p= 0,013*	p= 0,03*	p= 0,323

*valores significativos para Pearson ou Spermán; EMIC = espessura médio-intimal da carótida; IMC = Índice de massa corporal; AI= índice aterogênico; GC= gordura corporal.

Houve correlação positiva e moderada entre o AI , IMC (p=0,00) e CC (p=0,00). Observou-se também correlação forte entre AI e LDL-c (p=0,00), bem como com os valores de PCR (p=0,00). Já o HDL-c apresentou correlação negativa com o AI (Tabela 8).

Tabela 8. Coeficiente de correlação entre índice aterogênico plasmático, variáveis antropométricas e referentes ao perfil lipídico dos indivíduos do estudo. Teresina, 2019.

	IMC	CC	HDL-c	LDL-c	PCR
AI	r = 0,493	r= 0,589	r = - 0,756	r = 0,979	r = 0,615
	p = 0,000*	p = 0,000*	p = 0,000*	p = 0,000*	p = 0,000*

*valores significativos para Spermán. IMC = Índice de massa corporal; AI = índice aterogênico plasmático; HDL-c= Lipoproteína de alta densidade; LDL-c= Lipoproteína de baixa densidade; PCR = proteína c reativa.

Houve correlação estatisticamente significativa entre consumo de gordura saturada e concentrações séricas de HDL-c ($p=0,033$) e concentrações plasmáticas de MDA. Para o HDL a correlação foi negativa e para o MDA positiva, sendo a primeira classificada como fraca e a última como moderada (tabela 9).

Tabela 9. Coeficiente de correlação entre consumo de gordura saturada e variáveis do perfil lipídico, EMIC e marcadores da peroxidação lipídica no grupo avaliado. Teresina, 2019.

	TG	HDL-c	LDL-c	CT	EMIC	MDA	MPO
GORDURA SATURADA	r= 0,259	r= -0,372	r= -0,238	r= 0,236	r= 0,333	r= 0,510	r=0,225
	p= 0,146	p=0,033*	p= 0,182	p= 0,186	p= 0,058	p=0,002*	p=0,207

*valores significativos para Spearman. TG= triglicerídeos; HDL-c= Lipoproteína de alta densidade; LDL-c= Lipoproteína de baixa densidade; CT= colesterol total; EMIC= espessura médio-intimal das carótidas; MDA= malondialdeído; MPO= mieloperoxidase.

7 DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares são a maior causa de morte em todo o mundo e seus fatores de risco já foram estabelecidos, comprovando a relação do seu desenvolvimento como estilo de vida dos indivíduos (MANSUR; FAVARATO, 2012). Neste estudo observou-se que a maioria dos participantes apresentava fatores de riscos de DCV, de acordo os resultados desfavoráveis sobre renda, estado nutricional, segundo IMC, rico de inflamação por concentrações de PCR elevados, índice aterogênico e presença de dislipidemias como hipercolesterolemia, HDL-baixo, hipertrigliceridemia.

Segundo Souza et al., (2013) e Souza et al., (2017) relatam que existe alta prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares nos indivíduos de menor classe socioeconômica e de baixa escolaridade, dados que corroboram achados do presente estudo com participantes de baixa renda, indicando que estes fatores podem contribuir com a falta de acesso à uma alimentação saudável e aumento da adiposidade central pelo aumento da circunferência da cintura. Outros estudos mostraram que indivíduos que possuíam maior grau de escolaridade tinham maior controle sobre os fatores de risco de doenças crônicas não transmissíveis, destacando menor prevalência de doenças cardiovasculares (SANTOS et al., 2013; COSTA et al., 2015).

Neste estudo, o sobrepeso e percentual de gordura corporal elevado foram predominantes. Barroso et al., (2017) também encontraram resultados semelhantes em seu estudo, realizado com indivíduos adultos, de ambos sexos e com presença de sobrepeso e obesidade, além de elevados percentuais de gordura corporal em sua amostra. Segundo Carvalho et al., (2015), a composição corporal está associada a doenças como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemias e ao desenvolvimento de DCV, aumento de complicações metabólicas e outros problemas de saúde.

Dentre as DCV, a aterosclerose é uma doença altamente inflamatória e seu processo é iniciado com o acúmulo de lipoproteínas dentro da parede arterial, gerando um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, agindo na modificação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c), desencadeando processos inflamatórios no endotélio (DI PIETRO; FORMOSO; PANDOLFI, 2016).

A relação entre doença vascular aterosclerótica e disfunção endotelial tem sido confirmada em trabalhos clínicos que mostram um valor de predição da disfunção e

progressão da aterosclerose, independentemente dos fatores de risco cardiovasculares mais comuns e frequentes (YAMASHITA et al., 2012; KIM; HEAVEN, 2014).

Neste estudo, a maioria dos pacientes avaliados apresentava concentrações séricas elevadas de PCR, indicando a presença de estado inflamatório e que pode ter relação com a presença de alterações no perfil lipídico e índice aterogênico elevado. Yamashita et al., (2015) afirmaram que durante o processo aterogênico os níveis elevados de PCR também estão presentes e sugeriu que modestas alterações em sua concentração podem ser prenunciadoras de eventos cardiovasculares.

O fato de não ter sido demonstrada correlação entre as concentrações séricas de PCR e a EMic pode estar relacionado com a limitação deste estudo no que diz respeito ao pequeno tamanho da amostra estudada. Sesso et al.; (2015), sugeriram que os altos níveis de proteína C-reativa são provavelmente causados por uma redução na produção de óxido nítrico em células endoteliais, indicando uma relação entre disfunção endotelial e o equilíbrio hemodinâmico e, conseqüentemente, aumento do risco cardiovascular.

Molino-Lova (2010) afirmou que elevações na concentração de PCR são preditivas de eventos cardiovasculares, como aterotrombose, infarto do miocárdio e morte por causas cardiovasculares, estando a sua elevação associada à progressão de placas ateromatosas presentes nas carótidas.

Alguns estudos expõem que, ao relacionar com múltiplos fatores de risco para doenças cardiovasculares, em especial a gordura visceral, pacientes com altos níveis de PCR, independente do grau de dislipidemia, apresentam alto risco de sofrer infarto agudo do miocárdio (KAWADA, ANDOU e FUKUMITSU, 2015; YAMASHITA et al, 2015).

Ao comparar-se com o atual estudo, Sá et al., (2009); Melo et al., (2016) também encontraram valores de PCR elevados em grande parte da amostra avaliada, 72,2% e 53,2%, respectivamente. De acordo com Gremmel et al., (2015), os níveis de PCR aproximadamente triplicam na presença de risco de DCV.

Neste estudo, a dislipidemia predominante foi HDL-baixo. Estudos clínicos e epidemiológicos relacionam fortemente a redução da concentração sérica do HDL-c ao desenvolvimento de disfunção endotelial e, conseqüentemente, à doença arterial coronariana (DAC), embora tenha sido considerado apenas o espessamento de camada médio-intimal de carótida por us, utilizado como critério para definição de presença de disfunção endotelial, por ausência de dislipidemia em alguns participantes da amostra avaliada, a qual poderia ser utilizada como risco disfunção endotelial. A baixa concentração de HDL-c circulante é um

fator de risco independente para esta comorbidade e contribui para o aumento de eventos mórbitos como acidente vascular cerebral e infarto agudo no miocárdio (CORREIA; PERRY, 2010; VELLOSA et al, 2013).

A existência correlação negativa entre AI e concentração sérica de HDL-c encontrada neste estudo confirmam o que já era esperado, pela relação existente entre este índice e as frações de HDL. De acordo com Siqueira (2006), a ligação entre altos níveis séricos de TG e baixos de HDL-c é devida à maior concentração de lipoproteínas de baixa densidade, ricas em TG que geram partículas pequenas e densas de LDL-c durante troca lipídica e lipólise. As partículas de LDL-c acumulam-se na circulação, reduzindo partículas de HDL-c, as quais sofrem catabolismo acelerado e são excretadas, reduzindo seus níveis na circulação e isso é considerado um fenômeno bioquímico inicial e importante na formação da placa aterosclerótica, contribuindo com o aumento da peroxidação lipídica e do risco aterogênico (KIANOUSH et al., 2017).

A presença da peroxidação lipídica pode ter sido intensificada pelos altos níveis de PCR, HDL-c baixo, a presença do sobrepeso e índice aterogênico elevado. As dislipidemias são fatores de riscos cardiovasculares importantes, pois a aterogênese inicia-se com o acúmulo de lipoproteínas na íntima da parede arterial, contribuindo para a instalação do estresse oxidativo e peroxidação lipídica (KWIECIEN et al., 2014; SZENTPÉTERI et al., 2017).

O malondialdeído é um importante biomarcador e é um dos principais metabólitos da peroxidação lipídica (SINGH et al., 2014). A média de concentrações de MDA encontrada nesta pesquisa (5,71 nmol/L), demonstrou-se superior as médias encontradas no estudo de Karakurt et al (2013), realizado com pacientes com risco de aterosclerose e com a doença manifesta. Apesar de não terem sido encontrados valores de referência para MDA e da limitação relacionada ao desenho do estudo, pela ausência de grupo controle normal para comparação, os resultados de concentrações de MDA deste estudo demonstraram-se superiores à esses.

Ao avaliar a ingestão dietética dos indivíduos da pesquisa, observou-se um excesso de ingestão proteica. Uma dieta saudável exerce importante papel positivo sobre os fatores de riscos modificáveis para DCV e evitar possíveis dislipidemias e posterior peroxidação lipídica, desenvolvimento do diabetes e do ganho de peso excessivo, dessa forma, enfatiza-se a importância do consumo de alimentos ricos em antioxidantes, de fontes naturais, alimentos ricos em gorduras insaturadas, proteínas (fontes vegetais ou animais magros), ingestão

equilibrada de carboidratos complexos e baixa ingestão de gordura saturada (SCHUSTER; OLIVEIRA; BOSCO, 2015).

Segundo Richter et al., (2015), o aumento de proteínas na alimentação pode aumentar o consumo de gordura saturada, o que poderá aumentar o risco de desenvolver DCV, sugerindo que as fontes proteicas de origem vegetal tornam-se interessantes escolhas alimentares para a prevenção de danos relacionados à saúde cardiovascular.

O consumo da gordura saturada, segundo Sacks et al., (2017), reduz a capacidade anti-inflamatório do HDL-c e compromete a função arterial e endotelial, corroborando com o aumento do risco cardiovascular. Sabe-se que baixos níveis de colesterol HDL estão associados com uma elevada incidência de DCV, principalmente quando se considera um contexto amplo e variado de fatores de risco associados, como presença de diabetes, obesidade, hipertensão arterial (ESTRUCH et al., 2014).

Em relação à EMic, os achados deste trabalho são diferentes daqueles descritos em com outros estudos, que observaram associação com a EMic, estado nutricional, segundo IMC, gordura corporal, CC e PCR (QU; QU, 2015; KIANOUSH et al., 2017). Isso pode ter ocorrido em virtude da limitação de idade e tamanho amostral do estudo, visto que outros trabalhos puderam incluir indivíduos idosos e possuíam um número maior de participantes.

Diante das correlações positivas entre a EMic e os TG, HDL, concentrações séricas de PCR e índice aterogênico é possível afirmar que existe relação entre EMic e estes fatores de risco cardiovasculares. O estudo de Vieira et al., (2011) também encontraram correlação positiva entre PCR e AI ($p=0,01$). O espessamento médio-intimal de carótidas pode ser encontrado em qualquer fase da aterosclerose, inclusive com a formação das placas e por forte influência genética (STEIN, 2008; VAN DEN OORD, 2013; LEMOS 2015).

De acordo com Mudhaffar (2013), o índice aterogênico atua como fator preditivo para aterosclerose e pode ser usado como um índice disponível e com maior sensibilidade para avaliação de fatores de risco comuns e para predizer eventos coronarianos agudos. Semelhante a este estudo a maioria dos participantes do trabalho de Kanthe et al., (2015) estavam com excesso de peso, condição predominante no sexo feminino e que os participantes com IMC e CC mais elevados apresentavam maior AI. Neste sentido, o índice aterogênico pode ser usado para avaliação de fatores de risco cardiovasculares, por apresentar demonstrar maior sensibilidade, sugerindo que qualquer alteração nestes fatores pode afetá-lo diretamente, além de ser importante para predizer eventos coronarianos agudos (NJAJOU et al, 2008; ONAT et al, 2010; MUDHAFFAR et al, 2013).

Embora o presente estudo tenha apresentado algumas limitações, é importante enfatizar que o controle das variáveis de identificação da presença de risco cardiometabólico no grupo avaliado demonstraram relações relevantes no âmbito da saúde cardiovascular. Este trabalho não exclui a necessidade de um maior número amostral e de avaliação de outros parâmetros viáveis para melhor exploração da comunidade científica a fim de elucidar outros possíveis mecanismos de ação relacionados ao risco cardiometabólico.

8 CONCLUSÃO

No grupo estudado, composto predominantemente por mulheres, a EMIC apresentou relação positiva com maiores valores de concentração sérica de TG, marcadores de peroxidação lipídica e do índice aterogênico elevado pela presença de com HDL-c baixo predominante no grupo avaliado. Os dados desse trabalho refletem a importância de direcionar estratégias de saúde e controle dos fatores de risco para doenças cardiovasculares em grupos maiores e se possível, buscar relacionar o máximo de variáveis envolvidas no processo de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, D. S. P.; SENA, K. C. M. Lipid peroxidation biomarkers in atherosclerosis. **Revista de Nutrição**. Campinas, vol.21. n. 6 .2008
- AI, M. et al. Effects of maximal doses of atorvastatin versus rosuvastatin on small dense low-density lipoprotein cholesterol levels. **Clinical Chemistry**, v. 56, n. 6, p. 967-976, 2010.
- ALVES, P. M.; PEREIRA, R. S.; LETTI, A. G.; FONSECA, A. L. M. Diabetes Associated to Atherosclerosis Risk Factors in Patients of Family Health Unity. **Journal of Preventive Medicine**, vol. 5, 2015.
- ANTUNES, M. V; LAZZARETTI, C.; GAMARO, G. D.; LINDEN, R. Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. vol. 44, n. 2, 2008.
- AMATO, M. et al. Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification. **Atherosclerosis**, vol. 263. 2017.
- ASARE, G.A.; SANTA,S.; NGALA, R.A.; ASIEDU, B.; AFRIYIE, D.; AMOAH, A.G. Effect of hormonal contraceptives on lipid profile and the risk indices for cardiovascular disease in a Ghanaian community. **International Journal Womens Health**. 2014.
- AZEVEDO, S.; VICTOR, E. G.; OLIVEIRA, D. C. Diabetes mellitus e aterosclerose: noções básicas da fisiopatologia para o clínico geral. **Revista Brasileira Clinica Medica, São Paulo**, vol. 8, num. 6, 2010.
- BACHORIK, P. S.; DENKE, M. A.; STEIN, E. A.; RIFKIND, B. M. Lipídeos e dislipoproteinemias. In: HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. Trad. Ida Cristina Gubert. 20 ed. São Paulo: Manole, 2008. p. 259-287.
- BARTELS, S.; FRANCO, A. R.; RUNDEK, T. Carotid intima-media thickness (cIMT) and plaque from risk assessment and clinical use to genetic discoveries. **Perspectives in Medicine**, v. 1, n. 1–12. 2012.
- BECHMANN, L. P. et al. The interaction of hepatic lipid and glucose metabolism in liver diseases. **Journal of Hepatology**, vol. 56, n. 4, 2012.
- BRANT, L. C. C. Variações e diferenciais da mortalidade por doença cardiovascular no Brasil e em seus Estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 2017.
- BARROSO, T. A.; MARINS, L. B.; ALVES, R.; GONÇALVES, A. C. S.; BARROSO,S. G.; ROCHA, G. S. Associação Entre a Obesidade Central e a Incidência de Doenças e Fatores de Risco Cardiovascular. **International Journal Cardiovascular Sciences**. 2017.

BRADLEY, P. P.; PRIEBAT, D. A.; CHRISTENSEN, R. D.; ROTHSTEIN, G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. **Journal of Investigative Dermatology**, vol. 78, n. 3, 1982.

CAMACHO, C.R.C.; MELICIO, L.A.D.; SOARES, A.M.V.C. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. **Arquivos de Ciências e Saúde**. 2007.

COELHO, M. S.; SALAS-MELLADO, M. M. Revisão: composição química, propriedades funcionais e aplicações tecnológicas da semente de chia (*Salvia hispanica* L) em alimentos. **Brazilian Journal Food Technology**. Campinas. vol. 17. n. 4, 2014.

CORREIA, J. D.; PERRY, I. D. S. Dietary modulation of activity of paraoxonase human studies review. **Revista HCPA**. vol. 30. n. 3, 2010.

COSTA, R.P. et al. Fatores de Risco Cardiovascular e sua Relação com o Nível de Escolaridade numa População Universitária. **International Journal Cardiovascular Sciences**. vol. 28, n. 3, 2015.

COSTA, D. R.; REGO, A. G. S.; LIMA, D. S. N. Geografia médica da mortalidade cardiovascular no Piauí: uma ciência a serviço da administração em saúde. **Revista de Administração de Saúde (On-line)**, São Paulo, vol. 19, n. 75, 2019.

DE CASTRO, P. S. G.; OLIVEIRA, F. L. C. Prevenção da aterosclerose e tratamento medicamentoso de anormalidades lipídicas de alto risco em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**. 2009.

DI PIETRO, N, FORMOSO, G.; PANDOLFI, A. Fisiologia e fisiologia patológica da captação de LDL-ox pelas células da parede vascular aterosclerose. **Vascular Pharmacology**. 2016.

DOBIÁŠOVÁ, M.; FROHLICH, J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as na atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER HDL). **Clinical biochemistry**. 2001.

ESTRUCH, R et al,. Estudo PREDIMED Investigadores. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. **New England Journal of Medicine**. 2014.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; SLATER, B.; MARTINI, L. A. **Inquéritos alimentares: Métodos e Bases Científicas**. São Paulo: Manole, 2005.

FOMON, S. J et al.(1982): Body Composition of reference children form birth to age 10 years. **The American Journal of Clinical Nutrition**. vol. 35, 1982

FRIEDWALD, W. T.; LEVI, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, vol. 18, 1972.

GOMES, R. A. F.; BARROS, I. M. L.; FERREIRA, M. N. L.; COSTA, L. O. B. F. Aterosclerose de Carótidas em Mulheres na Pré e Pós-Menopausa com Antecedentes de

Hipertensão na Gestaç o: Estudo de Caso-Controle. **International Journal of Cardiovascular Sciences**. vol.31. n. 4, 2018.

GREMMEL, T et al. Interleukin-6 and asymmetric dimethylarginine are associated with platelet activation after percutaneous angioplasty with stent implantation. **PLoS One**. num. 10. v.3. 2015.

HALLIWELL, B.; WHITEMAN, M. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **Brasilian Journal of Pharmacology**. 2004; 142(2): 231-55.

HAUBROCK, J.; N OHLINGS, U.; VOLATIER, J. L.; DEKKERS, A.; OCK E, M. et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. **Journal of Nutrition**., v. 141, n. 5, p. 914-920, 2011.

JAIME, P. C.; LATORRE, M. R. D. O.; FORN ES, N. S.; ZERBINI, C. A. F. Comparative study among two methods for energy adjustment for nutrient intake. **Nutrire**, vol. 26, n. 1. 2003.

JASKI, M.; LOT RIO, N.; SILVA, D. A a o de alguns antioxidantes no processo de envelhecimento cut neo. Curso de Cosmetologia e Est tica da Universidade do Vale do Itaja  – UNIVALI. Balne rio Cambori : UNIVALE, 2014

KANTHE, P. S, et al. Atherogenic Index as a Predictor of Cardiovascular Risk among Women with Different Grades of Obesity. **International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health**.vol.4. n.10, 2012.

Shabnam Niroumand, Mohammad Khajedaluee, Majid Khadem-Rezaiyan; Maryam Abrishami; Mohammadreza Juya; Gholamhasan Khodae; Maliheh Dadgarmoghaddam. **Medical Journal of The Islamic Republic of Iran**. vol. 29. n. 240. 2015.

KARAKURT, A.O.; URETEN, K.; SARI, M et al. Relationship of paraoxonase-1, malondialdehyde and mean platelet volume with markers of atherosclerosis in familial Mediterranean fever: an observational study. **Anadolu Kardiyol Derg Journal**, 2013.

KAWADA, T.; ANDOU, T.; FUKUMITSU, M. Metabolic syndrome showed significant relationship with carotid atherosclerosis. **Heart and Vessels**. 2015.

KERBER, S. L.; ANTUNES, A. G. V.; CAVALETT, C. Avalia o do perfil lip dico em alunos de 10 a 18 anos em uma escola particular do munic pio de Carazinho- RS. **Cadernos da Escola de Sa de**. 2010.

KIANOUSH, M. Y., et al. Associations of cigarette smoking with subclinical inflammation and atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health). **Journal of the American Heart Association**,vol. 6. n.6, 2017.

KIM, S.H.; REAVEN, G.M. Insulin clearance: an underappreciated modulator of plasma insulin concentration. **Journal Investigation Medical**. 2016.

- KIMAK, E.; ZIĘBA, B.; DUMA, D.; SOLSKI, J. Myeloperoxidase level and inflammatory markers and lipid and lipoprotein parameters in stable coronary artery disease. **Lipids in Health and Disease**. vol. 17. n. 71 2018.
- KWIECIEN, K. S; Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress - induced gastric injury. **Journal of Physiology and Pharmacology**. Vol.65. n.5, 2014.
- LAKS, R.; ARAÚJO, L. M.; ALMADA FILHO, C. M.; CENDORO GLO, M. S. The importance of HDL-C and CRP in cardiovascular risk evaluation in longevous elderly individuals. **Einstein**. vol. 9. n.3, 2011.
- LAUREANO, G. H. C.; TORMAN, V. B. L.; CRISPIM, S. P. C.; DEKKERS, A. L. M.; CAMEY, S. A. Comparison of the ISU, NCI, MSM, and SPADE Methods for Estimating Usual Intake: A Simulation Study of Nutrients Consumed Daily. **Nutrients**., vol. 8, n. 3, 2016.
- LE, N.A. Lipoprotein-associated oxidative stress: a new twist to the postprandial hypothesis. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol.16. n. 1.2015.
- LEMONS, M. M, et al. Effect of rosuvastatin and sevelamer on the progression of coronary artery calcification in chronic kidney disease: a pilot study. **Clinical Nephrology**. 2013.
- LIBBY, P. Triglycerides on the rise: should we swap seats on the seesaw? **European Heart Journal**. vol. 36. n. 13, 2015.
- LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; VALE, A. A. L, et al. Proteína C-reativa Ultrasensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. vol.43. n.2, 2007.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Human Kinetics: Champaign, 1988.
- LORENZ, M. W. et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. **The Lancet**, v. 379, n. 9831, p. 2053–2062, jun. 2012.
- LUNKES, L. C.; MURGAS, L. D. S.; DORNELES, E. M. S.; ROCHA, C. M. B. M.; MACHADO, G. J. Fatores socioeconômicos relacionados às doenças cardiovasculares: uma revisão. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**. vol.14. n.28, 2018.
- MANSUR, A. P.;FAVARATO, D. Mortality due to cardiovascular diseases in Brazil and in the metropolitan region of São Paulo: a 2011 update. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. vol.99. n.2, 2012.
- MANSUR, A. P.;FAVARATO, D. Tendência da taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980-2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2016.

MATSUDA T, TAO H, GOTO M, et al. Indução de peroxidação lipídica de DNA na mucosa gástrica humana. **Carcinogênese**. 2013.

MEDEIROS, A. K. L. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with subclinical coronary atherosclerosis among middle-aged women. **Sleep and Breathing**, v. 21, n. 1, p. 77–83, 6 mar. 2017.

MELO, M. A.; TASSITANO, M. R.; MARINA, M. V. P.; COUTO, E. M. S.; SANTANA, R. A.; DE ARRUDA, C. S. C. F. Proteína C-reativa como biomarcador inflamatório e fatores associados em diabéticos tipo 2 atendidos na rede pública de saúde. **Nutrição clínica e dietoterapia hospitalar**. Vol.32. n.2, 2016.

MOLINO-LOVA, R. et al. High sensitivity C-reactive protein predicts the development of new carotid artery plaques in older persons. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, 2010.

MOORE, K. L.; DALLEY II, A. F.; AGUR, A. M. R. Moore Clinically Oriented Anatomy. In: 8th. ed. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2017.

MSM. **Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from short-term measurement data: user guide**. EFCOVAL: Potsdam, 2011. 41p.

MUDHAFFAR, S. K. Atherogenic Index of Plasma (AI) As a Parameter in Predicting Cardiovascular Risk in Males Compared to the Conventional Dyslipidemias and EMIC Indices (Cholesterol Ratios). **Karbala Journal Medicine**. Vol.6. n. 1, 2013.

NDREPEPA, G. Myeloperoxidase – A bridge linking inflammation and oxidative stress with cardiovascular disease. **Clinical Chimica Acta**. 2019.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Principles of Biochemistry**. 4 ed. W. H. Freeman, 2004.

NIKI, E. Biomarcadores de peroxidação lipídica em material clínico. **Biochimica et Biophysica Acta**. 2014.

NJAJOU, O.; KANAYA, A. M.; HOLVOET, P.; CONNELLY, S.; HARRIS, T. Association between oxidized LDL-C, obesity and type 2 diabetes. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**. Vol. 25. N. 8, 2009.

OLINTO, M. T. A. et al. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 6, 2006.

ONAT, A. M. D.; GÜNNAY CAN, M. D.; HASAN K. M. D.; HERGENC, G. L. Atherogenic index of plasma'' (log₁₀ triglyceride/ high-density lipoprotein²cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. **Journal of Clinical Lipidology**, Vol 4, N 2, 2010.

PIEPOLI, M. F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. **European Heart Journal**, v. 37, n. 29, 2016.

PINHO, C. P. S. et al. Consumo de alimentos protetores e preditores do risco cardiovascular em adultos do estado de Pernambuco. **Revista de Nutrição**, v. 25, n. 3, 2012.

PLAYFORD, D.A.; WATTS, G. F. Special article: non-invasive measurement of endothelial function. **Clinical Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 25, 1998.

PYLES, L. A.; STEJSKAL, E.; EINZING, S. Spectrophotometric measurement of plasma 2-thiobarbituric acid-reactive substances in the presence of hemoglobin and bilirubin interference. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 202, n. 4, 1993.

QU AND T. QU. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review. **Cardiovascular Ultrasound**, 2015.

RIBAS, S.A.; SILVA, L.C.S. Cardiovascular risk and associated factors in schoolchildren in Belém , Pará State , Brazil Factores de riesgo cardiovascular y los factores asociados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 3, 2014.

RIBEIRO, L. P.; DUNCAN, B. B.; BRANT, L. C. C.; LOTUFO, P. A.; MILL, J. G.; BARRETO, S. M. Cardiovascular health in brazil: trends and perspectives. **Circulation**, vol.133. n.4., 2016.

RICHTER, C.K.; SKULAS-RAY, A.C.; CHAMPAGNE, C.M et al. Plant protein and animal proteins: do they differentially affect cardiovascular disease risk? **Advances in Nutrition**. 2015.

RIFAI, N.; WARNICK, R. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins and othr cardiovascular risk factors. In: BURTIS, C A.; ASHWOOD, E. R. e BRUNS, D. E. **Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics**. 4 ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.

ROCHA, E. C.; SARTORI, C. A.; NAVARRO, F. F. A aplicação de alimentos antioxidantes na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Revista Científica da 28 FHO/UNIARARAS**, Rio Claro/SP, v. 4, n. 1, 2016.

RODRIGUES, F. G.; MACHADO, M. C. F. P. A prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes universitários da cidade de Patos-PB. **Revista Temas em Saúde**. vol. 16. N. 2. 2016.

ROELKE, L. H.; RODRIGUES, S L.; LOTUFO, P. A.; MILL, J. G. Correlação da Espessura Médio-intimal das Carótidas Primitivas Proximal e Distal. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2013.

SANTOS, H.C. et al. Self-declared ethnicity associated with risk factors of cardiovascular diseases in an urban sample of the Brazilian population: The role of educational status in the association. **International Journal of Cardiology**, v. 168, n. 3, 2013.

SCHUSTER, J.; OLIVEIRA, A. M.; BOSCO, S. M. D. O papel da nutrição na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares e metabólicas. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**. 2015.

SESSO, H.D.; JIMÉNEZ, M.C.; WANG, L.; RIDKER, P.M.; BURING, J. E.; GAZIANO, J.M. Plasma inflammatory markers and the risk of developing hypertension in men. **Journal American Heart Association**. vol. 4. n.9. 2015.

SHEN, S. W et al,. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity. **Lipids in Health and Disease**. vol. 17. n. 11.2018.

SINGH, Z.; INDRAKARAN, P.; KARTHIGESU, PRAMJIT, S.; RUPINDER, K. Use of Malondialdehyde as a Biomarker for Assessing Oxidative Stress in Different Disease Pathologies: a Review Irã. **Journal of Publication Health**, vol. 43.n.3, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2017.

SOARES, G.P. et al. Evolução de indicadores socioeconômicos e da mortalidade cardiovascular em três estados do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, vol. 100, n. 2, , 2013.

SOSA, V. et al. "Estresse oxidativo e câncer: uma visão geral". **Envelhecimento Research Review**, vol. 12, n. 1. 2013.

SOUVEREIN, O. W.; DEKKERS, A. L.; GEELLEN, A.; HAUBROCK, J.; DE VRIES, J. H.; OCKÉ, M. C et al. Comparing four methods to estimate usual intake distributions. **European Journal Clinical of Nutrition**., vol. 65, 2011.

SOUZA, H.P. et al. Spatial analysis of causes of death from cardiovascular disease and associated factors in a deployment area of a large development project. **Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e Saúde**, vol. 13, 2017.

SOUZA, R.K.T. et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em pessoas com 40 anos ou mais de idade, em Cambé, Paraná (2011): estudo de base populacional. **Epidemiologia em Serviços de Saúde**, vol. 22, n. 3, 2013.

SPICKETT, I.; WISWEDEL, W.; SIEMS, K.; ZARKOVIC, N.; ZARKOVIC, Advances in methods for the determination of biologically relevant lipid peroxidation products, **Free Radical Research**.2010.

SPICKETT, C. M.; PITT, A. R. Oxidative lipidomics coming of age: advances in analysis of oxidized phospholipids in physiology and pathology. **Antioxidants Redox Signaling**. vol. 22. n.18, 2015.

SPIRLANDELI, A. L.; DEMINICE, R.; JORDAO, A. A. Plasma Malondialdehyde as Biomarker of Lipid Peroxidation: Effects of Acute Exercise. **International Journal of Sports Medicine**. 2014.

STEIN, J. H. et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 2, p. 93–111, fev. 2008.

STEINBERG, D.; WITZUM, J. L.. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis: History of discovery. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**. Vol. 30. N.12, 2010.

STOCKER, R.; KEANEY, J. F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. **Physiological Reviews**. Vol.84. n.4.2004.

SZENTPÉTERI, A. et al, Paraoxonase-1 and myeloperoxidase correlate with vascular biomarkers in overweight patients with newly diagnosed untreated hyperlipidaemia. **Vasa**. vol. 46. N. 5, 2017.

Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA, 2011. 161 p.

THOMA, F. E.; MARTINS, W. P. Espessura íntima-média da carótida e a síndrome coronariana. **European Journal**. vol.2. n.4, 2010.

TOMIYAMA, H. et al. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension. **International Journal of Cardiology**, v. 253. 2018.

TORRES, F. S.; MOREIRA, C. M.; VIANNA, F. F.; GUS, M.. Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas para avaliação do risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Hipertensão**. vol.14. n.3, 2007.

TOUBOUL, P.J.; HENNERICI, M. G.; MEAIRS, S.; ADAMS, H.; AMARENCO, F.; BORNSTEIN, N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. **Cerebrovascular Diseases**. vol. 34. n.4. 2012.

VAN DEN OORD, S. C. H. et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: Systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 228, n. 1, 2013.

VAN DER LINDE, R. M.; MAVADDAT, N.; LUBEN, R.; BRAYNE, C.; SIMMONS, R. K.; KHAW, K. T., et al. Self-Rated Health and Cardiovascular Disease Incidence: Results from a Longitudinal Population- Based Cohort in Norfolk, UK. **PLoS ONE**. 2013.

- VIEIRA, E. A.; CARVALHO, W. A.; JÚNIOR, R. A.; COUTO, F. D.; COUTO, R. D.. Razão triglicérides/HDL-C e proteína C reativa de alta sensibilidade na avaliação do risco cardiovascular. **Jornal Brasileiro de Patologia Medica e Laboratorial**. vol. 47 . n. 2, 201.
- WAHLQVIST, M. L. “Antioxidant relevance to human health”. **Asia Pacific Journal Clinical Nutrition**, vol. 22, n 2. 2013.
- WILLETT, W.; STAMPFER, M. J. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, vol. 124, n. 1, 1986.
- WILLETT, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **American Journal Clinical of Nutrition**., vol. 65,n.4, 1997.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidEMic. **Technical report series**. Geneva, n. 894, 2000.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation**. Geneva, 2008.
- MENDIS,S.; PUSKA, P.; NORRVIN, B. **Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control**. . World Health Organization, Geneva 2011.
- XAVIER, H. T. et al,. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2013.
- YAMASHITA, K.; KONDO, T.; OSUGI, S.; SHIMOKATA, K.; MAEDA, K.; OKUMURA, N, et al. The significance of measuring body fat percentage determined by bioelectrical impedance analysis for detecting subjects with cardiovascular disease risk factors. **Circulation Journal**. 2012.
- YAMASHITA, T.; SASAKI, N.; KASAHARA, K.; HIRATA, K. I. Anti-inflammatory and immune-modulatory therapies for preventing atherosclerotic cardiovascular disease. **Journal of Cardiology**. vol. 66. n. 1. 2015.
- YANG, X.; LI, Y.; LI, Y.; REN, X.; ZHANG, X.; HU, D.; et al. Oxidative Stress-Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies. **Frontiers in Physiology**, vol. 8, n. 600, 2017.
- ZENDE, P. D.; BANKAR, M. P.; KAMBLE, P. S.; MOMIN, A. A. Apolipoprotein E gene polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Delhi, vol. 7, n. 10, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS PARTICIPANTES

IDENTIFICAÇÃO

Nº Formulário: _____

Nome: _____ Data: ___/___/___

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ anos Sexo: ()M ()F

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Telefones: (____) _____ (____) _____

Escolaridade: _____ Ocupação: _____

Renda familiar: _____ Nº de pessoas em casa: _____

HISTÓRIA CLÍNICA

A) Fumante: Sim () Não () Se sim, quantos cigarros ao dia? _____

B) Consumo de bebidas alcoólicas: Sim () Não () Frequência? _____

Qual bebida alcoólica ingere? _____

Quantidade que ingere?

() 1 copo () 2 copos () 3 copos () 4 copos () 5 copos () 5 copos ou mais

C) Uso de medicamentos: Sim () Não () Quais? _____

D) Uso de suplementos: Sim () Não () Quais? _____

E) Presença de doenças: Sim () Não () Qual?

() Diabetes () Doença renal () Doença Vascular Aterosclerótica () HAS

Outras: _____

F) Praticar exercício físico? Sim () Não ()

Tipo de exercício físico: _____

Quantas vezes por semana?

< 1 () 1 - 2 () 2 - 3 () 3 - 4 () 4 - 5 () 5 - 6 () Todos os dias ()

Quanto tempo se exercita:

30 min () 45 min () 1 h () 1 h 30 min () 2 h () 2 h 30 min () > 2 h ()

ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL (ULTRASSONOGRRAFIA)

VALOR DIREITA	VALOR ESQUERDA

VALOR DA MÉDIA: _____

PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Peso corporal: _____ kg Estatura: _____ cm IMC: _____ kg/m²

Circunferência da Cintura (CC): _____ cm

Estado Nutricional: _____

PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

VARIÁVEL	/	/	/	/
Triglicerídeo				
Colesterol Total (mg/dL)				
HDL-c(mg/dL)				
LDL-c(mg/dL)				
PCR (mg/L)				
MPO (U MPO/ μ L)				
MDA (nmol/mL)				

MEDIDAS CASEIRAS



G: Xícara cheia; **H:** Xícara nivelada; **I:** Xícara média

ANEXOS

ANEXO I- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO PIAUÍ

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) à participar dessa pesquisa de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes que você decida participar. Você tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito.

ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA

Título do projeto: ESTUDOS DE EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS: AVALIAÇÃO DO IMPACTO EM MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO, ATÉROSCLEROSE E REATIVIDADE VASCULAR NA FUNÇÃO ENDOTELIAL.

Pesquisador: Ana Lina de Carvalho Cunha Sales

Orientador: Dra Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Instituição/Departamento: Departamento de Biofísica e Fisiologia-UFPI e Hospital Universitário-UFPI

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (86) 981072100

Local da coleta de dados: Hospital Universitário-UFPI

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

O propósito desta pesquisa é avaliar os efeitos da suplementação com ácidos graxos poli-insaturados sobre marcadores de estresse oxidativo, inflamação e aterosclerose em pacientes com disfunção endotelial sem doença cardiovascular manifesta. Para a obtenção dos dados, serão realizados encontros para aconselhamento nutricional, aferição de dados antropométricas, coleta de dados de consumo alimentar, coleta de sangue para realização de exames bioquímicos.

Sua participação é voluntária e isenta de qualquer custo, e caso aceite participar, será garantido o sigilo sobre sua identidade. Você terá plena e total liberdade para desistir do estudo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou constrangimento para você.

Esta pesquisa oferece riscos mínimos, somente no que diz respeito ao possível constrangimento no preenchimento de questionários, caso isso venha ocorrer, o participante poderá se manifestar para que se possa discutir e propor novos encaminhamentos e/ou sua saída da pesquisa. A coleta de sangue também oferecerá riscos mínimos pois será realizada por profissional capacitado e seguirá as normas de biossegurança. Os participantes receberão todo o suporte necessário ao longo da coleta de dados a fim de que quaisquer riscos que possam vir a ocorrer mesmo que sejam mínimos. Os participantes do estudo terão como benefícios diretos os resultados de todas as análises que serão feitas, e que serão fornecidos após a realização dos mesmos, além disso, também receberão orientação nutricional.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Você poderá fazer as perguntas que

julgar necessário antes de concordar em participar do estudo e no caso de qualquer dúvida ou reclamação em relação ao estudo, pode manter contato com o pesquisador que estará a sua disposição para esclarecimentos, podendo ligar para os seguintes telefones: (86) 999082100; (86) 981072100 (Ana Lina). Ou pelo e-mail: ana.lina123@gmail.com.

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. O projeto terá duração de dois anos, com término previsto para o segundo semestre de 2018. Você poderá retirar o consentimento a qualquer tempo, sem que passe por qualquer tipo de constrangimento por parte do pesquisador.

Este projeto também será analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí - UFPI, localizado no Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga – Teresina – PI, CEP: 64049-550.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA NA PESQUISA

Eu, _____, RG _____, C
PF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo —
“ ESTUDOS DE EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDOS GRAXOS POLI-
INSATURADOS: AVALIAÇÃO DO IMPACTO EM MARCADORES DE ESTRESSE
OXIDATIVO, INFLAMAÇÃO, ATROSCLEROSE E REATIVIDADE VASCULAR NA
FUNÇÃO ENDOTELIAL”, como participante. Tive pleno conhecimento das informações que
li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com a pesquisadora Ana Lina
de Carvalho Cunha Sales sobre a minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros
para mim quais serão os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus
riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro
também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a
tratamento hospitalar quando necessário. Concordo, voluntariamente, em participar deste
estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o
mesmo. A retirada do consentimento ao estudo não acarretará penalidades ou prejuízos ou
perda de qualquer benefício que possa ter adquirido.

Teresina: ___/___/___

Assinatura do participante

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Testemunha 1: _____

Testemunha 2: _____

Nomes e assinaturas dos pesquisadores

Ana Lina de Carvalho Cunha Sales

Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI - Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga - Centro de Convivência L09 e 10 - CEP: 64.049-550 - Teresina – PI - tel.: (86) 3215-5737 - email: cep.ufpi@ufpi.br web: www.ufpi.br/cep.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da eficácia da suplementação com ácidos graxos poli-insaturados na disfunção endotelial: avaliação do impacto em marcadores de estresse oxidativo, inflamação e aterosclerose.

Pesquisador: Maria do Carmo de Carvalho e Martins

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 65979516.0.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.049.494

Apresentação do Projeto:

De acordo com a pesquisadora responsável, o projeto de pesquisa pretende avaliar os efeitos da suplementação com ácidos graxos poliinsaturados sobre biomarcadores de inflamação, peroxidação lipídica e aterosclerose em pacientes com disfunção endotelial sem doença cardiovascular manifesta. Para isso, no estudo com humanos serão recrutados pacientes no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, os quais serão randomizados em dois grupos: um receberá orientações nutricionais recomendadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para prevenir dislipidemias e aterosclerose com estímulo do consumo de alimentos fontes de w-3 e o outro receberá orientações nutricionais para alimentação saudável associado à suplementação com ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico em cápsulas. Serão investigados os efeitos dessas intervenções sobre marcadores de atividade antioxidante e de peroxidação lipídica, de inflamação, aterosclerose, e variáveis antropométricas e de consumo alimentar.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 2.049.494

- Avaliar os efeitos da suplementação com ácidos graxos poli-insaturados sobre biomarcadores de inflamação, peroxidação lipídica e aterosclerose em pacientes com disfunção endotelial sem doença cardiovascular manifesta.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa oferece riscos mínimos, somente no que diz respeito ao possível constrangimento no preenchimento de questionários, caso isso venha ocorrer, o participante poderá se manifestar para que se possa discutir e propor novos encaminhamentos e/ou sua saída da pesquisa. A coleta de sangue também oferecerá riscos mínimos, pois será realizada por profissional capacitado e seguirá as normas de biossegurança. Os participantes receberão todo o suporte necessário ao longo da coleta de dados a fim de minimizar qualquer risco que possa vir a ocorrer seja.

Benefícios:

Os participantes do estudo terão como benefícios diretos os resultados de todas as análises que serão feitas, e que serão fornecidos após a realização dos mesmos, e também receberão orientação nutricional. Além disso, receberão encaminhamentos para atendimentos especializados, quando necessário. Como benefício indireto destaca-se a possibilidade de geração de recomendações mais consistentes da utilização terapêutica de cápsulas de ácido graxo w-3 como medida de promoção de saúde reduzindo o risco cardiovascular e metabólico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está bem elaborado e mostra-se de grande relevância.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa apto a ser desenvolvido.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 2.049.494

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_682361.pdf	17/04/2017 17:46:30		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostonova.pdf	17/04/2017 17:43:56	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
Outros	autorizacaoinstitucional.JPG	17/04/2017 16:59:33	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
Outros	INSTRUMENTODECOLETADE DADOS NOVO.doc	21/03/2017 10:46:21	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
Outros	RECORDATORIO24HORASNOVO.doc	21/03/2017 10:45:50	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	21/03/2017 10:45:15	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaodospesquisadores.pdf	07/11/2016 17:05:20	Ana Lina de Carvalho Cunha Sales	Aceito
Outros	termodeconfidencialidade.pdf	18/03/2016 11:45:08	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Outros	cartadeencaminhamento.pdf	18/03/2016 11:42:24	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Outros	curriculoAnaKarina.pdf	18/03/2016 11:34:08	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Declaração do Patrocinador	AnuenciaEmpresaGALENO.jpg	18/03/2016 11:29:08	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODISFUNCAOENDOTELIALC EP.pdf	18/03/2016 10:48:26	Maria do Carmo de Carvalho e Martins	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Mauricio_Batista_Paes_Landim.pdf	18/03/2016 08:13:02	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Alexandre_Sergio_Silva.pdf	18/03/2016 08:08:28	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Daniel_Dias_Rufino_Arcanjo.pdf	18/03/2016 08:07:23	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Ana_Lina_de_Carvalho_Cunha_Sales.pdf	18/03/2016 08:05:55	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Maria_do_Carmo.pdf	18/03/2016 08:05:25	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Vanessa_Brito_Lira_de_Carvalho.pdf	18/03/2016 07:57:55	VANESSA BRITO LIRA DE CARVALHO	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
UNIVERSITÁRIO MINISTRO



Continuação do Parecer: 2.049.494

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 06 de Maio de 2017

Assinado por:
Herbert de Sousa Barbosa
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa

Bairro: Ininga

CEP: 64.049-550

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)3237-2332

Fax: (86)3237-2332

E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br