



Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina
Instituto do Coração Edson Saad
Programa de Pós-graduação em Medicina - Cardiologia

Projeto de pesquisa

**ASSOCIAÇÃO DO CONSUMO HABITUAL DE ADOÇANTES ARTIFICIAIS E
PRODUTOS DIETÉTICOS COM ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA INTESTINAL
E PERFIL GLICÍDICO E LIPÍDICO**

Linha de pesquisa: Nutrição em Cardiologia

Priscila dos Santos Gomes Olivares

Orientadoras

Prof^ª. Dr^ª. Glorimar Rosa

Prof^ª. Dr^ª. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Rio de Janeiro/ RJ

2017

1INTRODUÇÃO

1.1 Doenças Cardiovasculares

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em todo o mundo e são responsáveis pelos mais altos custos em assistência médica (GO et al., 2014)(WHO, 2014). Em 2015, 17,7 bilhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares, representando 31% de todos os óbitos ocorridos no ano (“WHO _ Mortality attributable to cardiovascular disease (CVD), cancer, diabetes or chronic respiratory disease (CRD)”, [s.d.]).No Brasil as doenças cardiovasculares também predominam como a principal causa de mortalidade, representando 28% do total de óbitos ocorridos nos últimos cinco anos(SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).Observa-se uma progressiva redução na mortalidade por doenças cardiovasculares nas últimas décadas, atribuída ao melhor controle de certos fatores de risco e à melhora no tratamento dessas doenças em países de alta renda(MANSUR; FAVARATO, 2012, 2016), e a melhoria das condições socioeconômicas nos países em desenvolvimento, como o Brasil(SOARES et al., 2015, 2016), com quedas de 3,3% ao ano (de 265,0/100 mil hab. para 183,3/100 mil hab.) nas taxas de mortalidade. No Rio de Janeiro essa redução foi de 47,9% no período de 1990 a 2015 (MALTA et al., 2014, 2017). Apesar disso, os custos das doenças cardiovasculares no Brasil cresceram nos últimos cinco anos, principalmente os custos com medicamentos (88%) e com previdência social (66%), indicando um aumento da população que está convivendo com a doença(SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

1.2 Padrão Alimentar, Obesidade e suas complicações

Os fatores de risco cardiovasculares podem ser classificados em não modificáveis e modificáveis. Dentre os fatores modificáveis estão: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), obesidade, sedentarismo, dislipidemias e tabagismo. Com exceção do tabagismo que apresenta queda, os demais fatores de risco se encontram em ascensão(SOARES et al., 2013).

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada pelo INSTITUTO BRASILEIRO DE

GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE) em parceria com o Ministério da Saúde (MS) mostrou que mais de 50% da população brasileira está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade. De acordo com o levantamento, conduzido em 2013, o número de homens com sobrepeso passou de 42,4% para 57,3%, e de 42,1% para 59,8%, no caso das mulheres. Também houve um aumento significativo na obesidade: 17,5% dos homens estavam obesos em 2013, contra 9,3% em 2002. Para as mulheres o índice passou de 14% em 2002 para 25,2%. (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014)

A dieta é considerada um importante fator modificável para amenizar o risco de doenças crônicas (WHO, 2003). O intenso desenvolvimento tecnológico nas últimas décadas foi acompanhado também de várias mudanças no estilo de vida da população, sendo uma das mais importantes, a mudança nos hábitos alimentares (MOZAFFARIAN et al., 2011; ZAMBERLAN et al., 2013). Atualmente, grande parte das refeições é realizada fora de casa e composta muitas vezes, de alimentos de alto teor energético, com excesso de carboidratos e gorduras, e baixo valor nutricional, como por exemplo, os *fastfoods*. (KANAS et al., 2013). A dieta da população brasileira ultrapassa as recomendações de consumo para densidade energética, proteína, açúcar livre, gordura *trans* e sódio, além de apresentar baixos teores de fibras e potássio. (LAURA et al., 2015).

O consumo aumentado desses alimentos associado ao sedentarismo, pode justificar a tendência crescente da prevalência de excesso de peso na população (MARTINS et al., 2013). Dentre as principais complicações clínicas do aumento do peso estão a dislipidemia, a intolerância à glicose e a resistência à insulina. Dislipidemia é definida pela presença, no mínimo, de uma alteração do perfil lipídico: elevada concentração sérica de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-c), Triglicérides (TG) e/ou reduzida de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-c) (GARCEZ et al., 2014). A PNS identificou 18,4 milhões de brasileiros com colesterol considerado alto (12,5% da população), apresentando as regiões Sudeste, Sul e Nordeste percentuais equivalentes estatisticamente ao nível nacional, com 13,3%, 13% e 12,2%, respectivamente (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014). Em estudo realizado no município de São Paulo a presença de algum tipo de dislipidemia foi verificada em 59,74% da população total (incluindo adolescentes e idosos) com e sem excesso de peso (GARCEZ et al., 2014).

Os mecanismos intracelulares e eventos sistêmicos envolvidos na agregação desses fatores de

risco continuam sendo investigados.

No intuito de reduzir as calorias ingeridas e assim favorecer a perda de peso, uma parcela significativa de pessoas passou a substituir os adoçantes calóricos pelos adoçantes dietéticos de baixa caloria, pois estes fornecem sabor doce sem, no entanto, oferecer as calorias extras oriundas de alimentos e bebidas que contém adoçantes calóricos (KANAS et al., 2013; SUEZ et al., 2014; SYLVETSKY et al., 2012).

1.3 Adoçantes dietéticos

Os adoçantes dietéticos são produtos considerados Alimentos para Fins Especiais, recomendados para dietas com restrição de sacarose, frutose e glicose (dextrose), para atender às necessidades de pessoas sujeitas à restrição de ingestão desses açúcares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

O termo “adoçante dietético” refere-se a formulações que possuem como base os edulcorantes. A segurança do consumo dos adoçantes dietéticos é avaliada internacionalmente pelo *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA), comitê internacional de especialistas administrado pela Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (“Position of the American Dietetic Association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners”, 2004). No Brasil, a regulamentação do uso de edulcorantes é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), baseado em normas internacionais sobre o uso de aditivos em alimentos. Os edulcorantes não calóricos atualmente permitidos para comercialização no país são: sacarina sódica, ciclamato de sódio, aspartame, acesulfame de potássio, sucralose, esteviosídeo, neotame e taumatina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

A IDA - Ingestão Diária Aceitável (expressa em mg da substância/kg de massa corporal) é a estimativa da quantidade máxima que uma substância pode ser ingerida por dia e durante toda a vida de uma pessoa, sem oferecer risco à saúde. Os limites de consumo diário para adoçantes permitidos no Brasil são:

Tabela 1. Limites de consumo diário para adoçantes permitidos no Brasil

Edulcorante	Limite de consumo diário (mg/kg de peso corporal)
Ciclamato	11
Sacarina	5
Acessulfame-k	15
Sucralose	15
Polióis	Não especificado
Aspartame	40
Esteviosídeo	4

Fonte:(ABIAD, [s.d.]

Até os anos 80 os produtos *diet* e *light* eram restritos à comercialização em farmácias, sendo considerados medicamentos e controlados pela Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED). Por meio da portaria nº 1 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária/ Ministério da Saúde (SVS/MS) estes produtos passaram a ser considerados alimentos e controlados pela Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Alimentos (DINAL), fato decisivo para a expansão do mercado de alimentos para fins especiais no Brasil (PAULA; GERALDO; NUTRIÇÃO, 2014). Atualmente os produtos *diet/light* representam cerca de 3 a 5% dos alimentos vendidos no Brasil (ABIAD, [s.d.]). A pesquisa *LatinPanel* realizada em diversos estados do país revelou que 35% dos municípios estudados consomem algum desses produtos (PAULA; GERALDO; NUTRIÇÃO, 2014).

1.4 Adoçantes artificiais e efeitos no metabolismo

Desde a sua descoberta no início dos anos de 1900, muito se discutiu a respeito das vantagens e desvantagens do uso dessas substâncias para a saúde. Pode parecer lógico que os adoçantes artificiais deveriam promover menor ganho de peso e prevenir riscos cardiometabólicos, porém, vários estudos em animais e humanos sugeriram que os adoçantes artificiais não oferecem benefícios para a saúde como se esperava. Fowler et al.(2008), Williams;

Hazuda; Antonio(2015), Vazquez-Duran et al.(2016)e Ruanpeng et al.(2017)encontraram uma associação significativa entre o consumo de bebidas dietéticas com o risco de sobrepeso e obesidade, contrariando os achados de Sørensen et al. (2014)e que observaram redução de peso no grupo que consumiu adoçantes quando comparado ao grupo controle. Estudos, incluindo revisões com metas-análise mostraram associação positiva entre o consumo habitual de bebidas dietéticas com o aumento da incidência de diabetes tipo 2(FAGHERAZZI et al., 2013; GREENWOOD et al., 2014; IMAMURA et al., 2016)e síndrome metabólica(CRICHTON; ALKERWI; ELIAS, 2015; FERREIRA-PEGO et al., 2016; NARAIN; KWOK; MAMAS, 2017), apesar de uma associação mais forte e consistente ter sido observada para as bebidas adoçadas com açúcar.

Suez et al.(2014)examinaram os dados de consumo alimentar de 381 humanos voluntários, não diabéticos, e encontraram correlações positivas significativas entre o consumo de adoçantes artificiais, aumento de peso, maior glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada e intolerância à glicose. Pepino et al.(2013)verificaram que a ingestão de 48 mg/dia de sucralose por obesos que normalmente não consumiam adoçantes, afetou a glicemia e causou resistência à insulina.

Outros estudos mostraram que o consumo de bebidas dietéticas é independentemente associado com maior risco de incidência de eventos cardiovasculares (AZAD et al., 2017; GARDENER et al., 2012; NARAIN; KWOK; MAMAS, 2016; VYAS et al., 2015; WOLK; LARSSON; AGNETA, 2014), Hipertensão Arterial (KIM; JE, 2016) e demência(PASE et al., 2017). Em ratos, a administração de 35 e 70mg/kg/dia de aspartame por nove semanas consecutivas aumentou significativamente os níveis de colesterol total, colesterol-LDL e triglicérides no soro (ADARAMOYE; AKANNI, 2016).

Acredita-se que a microbiota intestinal pode estar relacionada com os efeitos negativos do consumo de adoçantes artificiais. Ela tem sido apontada como fatorintermediário entre componentes ambientais e comportamentais e a ocorrência de obesidade e distúrbios metabólicos(MORAES et al., 2014).

1.5Microbiota Intestinal

O sistema gastrointestinal humano é densamente povoado por microorganismos comensais e simbióticos, em sua maioria bactérias, mas também fungos, *archaeae* e vírus. A este complexo ecossistema dá-se o nome de microbiota intestinal, que se estima abrigar dez vezes mais bactérias que o número de células que formam nosso organismo (ARUMUGAM et al., 2011). A identificação das comunidades bacterianas que habitam o sistema gastrointestinal pode ser realizada por meio da classificação taxonômica que distribui as bactérias em filos, classes, ordem, família, gênero e espécie (LANG; EISEN; ZIVKOVIC, 2014). Acredita-se que na maioria dos indivíduos, cerca de 90% das bactérias pertencem aos filos *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, e o restante aos filos *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia* (HARRIS et al., 2012).

Cada indivíduo possui uma microbiota única, sendo em parte definida geneticamente e em outra determinada por fatores, como tipo de parto, amamentação, idade, exercício, hábitos alimentares e uso de antibióticos (CLARKE et al., 2014; LOPEZ-LEGARREA et al., 2014; RAYMOND et al., 2016). Acredita-se que o desenvolvimento da microbiota intestinal se inicia ainda no útero e que a dieta materna na gravidez e na lactação provavelmente afeta o conjunto de bactérias capazes de serem transferidas de mãe para filho (CHU et al., 2016a, 2016b).

O padrão alimentar parece ser um forte preditor da classificação do *enterotype*, sendo o tipo de padrão alimentar geralmente descrito como rico em fibra (alimentos de origem vegetal) ou com alto teor de gordura e proteína (alimentos de origem animal). Vegetarianos quando comparados a onívoros tendem a apresentar maior proporção de *Prevotella* e *Bacteroides*. Em particular, as diferenças induzidas pela dieta em metabolitos microbianos, como ácidos graxos de cadeia curta (SCFA), ácidos graxos de cadeia ramificada (BCFA), ácidos biliares secundários e produtos de degradação protéica, têm o potencial de modular o ambiente do hospedeiro para prevenção ou promoção de doenças. (SHEFLIN et al., [s.d.]

1.6 Adoçantes artificiais, Microbiota Intestinal e Risco Cardiometabólico

Não existe uma definição clara que caracterize uma microbiota intestinal "saudável" em humanos, mas vários estados de doença foram associados a alterações na composição bacteriana de mucosas fecais e intestinais (ROBLES ALONSO; GUARNER, 2013), incluindo certas doenças

cardiometabólicas(KOETH et al., 2013; TANG et al., 2013; TRØSEID et al., 2015; WANG et al., 2011).

Testes em animais e humanos mostraram que a sacarina, apesar de não ser digerida por completo, é capaz de alterar a composição da microbiota intestinal, levando a distúrbios metabólicos que causam o desenvolvimento de intolerância à glicose (SUEZ et al., 2014). A análise da composição da microbiota fecal de roedores que consumiam adoçantes (0,1mg/ml) apresentou maior proporção de bactérias da classe *Bacteroides* (filó *Bacteroidetes*) e menor proporção de *Clostridiales* (filó *Firmicutes*) em comparação com os que não consumiam. Além disso, roedores *germ-free* que receberam transplante fecal de roedores que consumiam adoçantes desenvolveram intolerância à glicose (SUEZ et al., 2014). Palmnäs et al.(2014)em um estudo experimental com camundongos obesos e magros, para examinar o impacto do consumo de baixas doses de aspartame (5-7mg/kg/dia) durante 8 semanas, verificaram que o grupo que consumiu aspartame adicionado a água (60mg/L) apresentou níveis maiores de glicemia em jejum e resistência a insulina, associada a alteração na composição da microbiota. Bian et al. (2017) observaram que após 4 semanas de consumo do adoçante artificial acessulfame-K, camundongos machos apresentaram ganho de peso e alterações na microbiota, com aumento significativo de *Bacteroides*, *Anaerostipes* e *Sutterella*. Em camundongos fêmeas não houve diferença significativa no peso, quando comparado ao grupo controle. Mas com relação à microbiota, ocorreu redução significativa de *Lactobacillus*, *Clostridium* e de gêneros *Ruminococcaceae* e *Oxalobacteraceae* não especificados, e aumento de *Mucispirillum*. Esses resultados indicaram que acessulfame-K perturbou a composição da microbiota intestinal de uma maneira dependente do gênero.

Os estudos sobre o efeito dos adoçantes artificiais e produtos dietéticos no metabolismo são muito contraditórios (DE KONING et al., 2011; FRANKENFELD et al., 2015; FUNG et al., 2009; LAVERTY et al., 2015; MILLER; PEREZ, 2014) e os mecanismos envolvidos na sua relação com a composição da microbiota intestinal e doenças metabólicas que elevam o risco cardiovascular não estão totalmente claros.

Acredita-se que a interação entre a dieta e a microbiota intestinal poderia modular a permeabilidade do intestino, especialmente naqueles indivíduos que habitualmente consomem dieta com alto teor de gorduras, uma vez que os Lipopolissacarídeos (LPS) da parede bacteriana interagem com a lipoproteína de baixa densidade (LDL), estimulando sua oxidação e

levando a um influxo de moléculas pró-inflamatórias como interleucina-1 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) pelos macrófagos, transformando-os em células espumosas e desencadeando o processo aterosclerótico (KANAS et al., 2013; ROGLER; ROSANO, 2014).

Sugere-se também que o *Fasting Induced Adipose Factor* (FIAF) - um inibidor da lipase de lipoproteína (LPL), produzido pelo intestino, fígado e tecido adiposo - quando suprimido pela ação da microbiota intestinal, aumente a atividade da LPL determinando maior absorção de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeos nos adipócitos (BÄCKHED et al., 2004).

Outro mecanismo proposto envolve a via da 5'-monofosfato-adenosina proteína quinase (AMP-Q), que regula o metabolismo energético celular. Quando inibida, essa enzima ativa processos anabólicos e bloqueia catabólicos, desempenhando um importante papel na regulação do apetite e do metabolismo de ácidos graxos e da glicose, o que favorece a adiposidade corporal e a geração de resistência à insulina (BÄCKHED et al., 2007).

Há importantes lacunas no conhecimento sobre como a alimentação poderia alterar a composição da microbiota intestinal. Não sabemos se a função da microbiota intestinal é alterada através de intervenções dietéticas específicas ou se mudanças na produção de metabolitos e na expressão de genes refletem o potencial funcional existente que é ativado através da entrega de precursores alimentares, sendo necessários mais estudos para avançar a compreensão.

2JUSTIFICATIVA

Obesidade e distúrbios do metabolismo glicídico e lipídico, que favorecem a ocorrência de DCV, representam graves problemas de saúde pública. Apesar da progressiva redução da mortalidade por DCV, esta ainda permanece como a principal causa de mortalidade no mundo e no Brasil. As mudanças ocorridas nos hábitos alimentares nas últimas décadas favoreceram o aumento da obesidade. Concomitante a isso, o consumo de adoçantes artificiais e produtos dietéticos têm aumentado expressivamente em vários países e estudos sobre a composição e comportamento da microbiota intestinal e sua relação com a dieta e as mais diversas doenças, levantaram novos questionamentos sobre a segurança e real efeito dos adoçantes artificiais no organismo. Nesse sentido a investigação da relação entre consumo de adoçantes artificiais,

bactérias intestinais e alterações metabólicas, poderá fornecer subsídios para o planejamento de intervenções voltadas para a prevenção de DCV, configurando uma oportunidade de se estudar o eixo coração-intestino.

3 HIPÓTESE

O consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos está associado à alteração na microbiota intestinal e perfis glicídico elipídico.

4 OBJETIVO GERAL

Verificar a associação do consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos com a composição da microbiota intestinal e perfis glicídico elipídico.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Caracterizar o padrão dietético no grupo estudado.
- ✓ Identificar a proporção dos principais filos de bactérias da microbiota intestinal associados ao consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos.
- ✓ Verificar a relação do consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos com o perfil lipídico, adiposidade abdominal, glicemia de jejum e resistência à insulina.

5 MÉTODOS

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, em conformidade com a Resolução nº 441 de 12 de maio de 2011, do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os participantes serão informados acerca dos procedimentos aos quais serão submetidos durante o estudo, sendo seu consentimento formalizado por meio de assinatura em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando em participar da pesquisa.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica do Instituto de Nutrição Josué de Castro e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – da Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ.

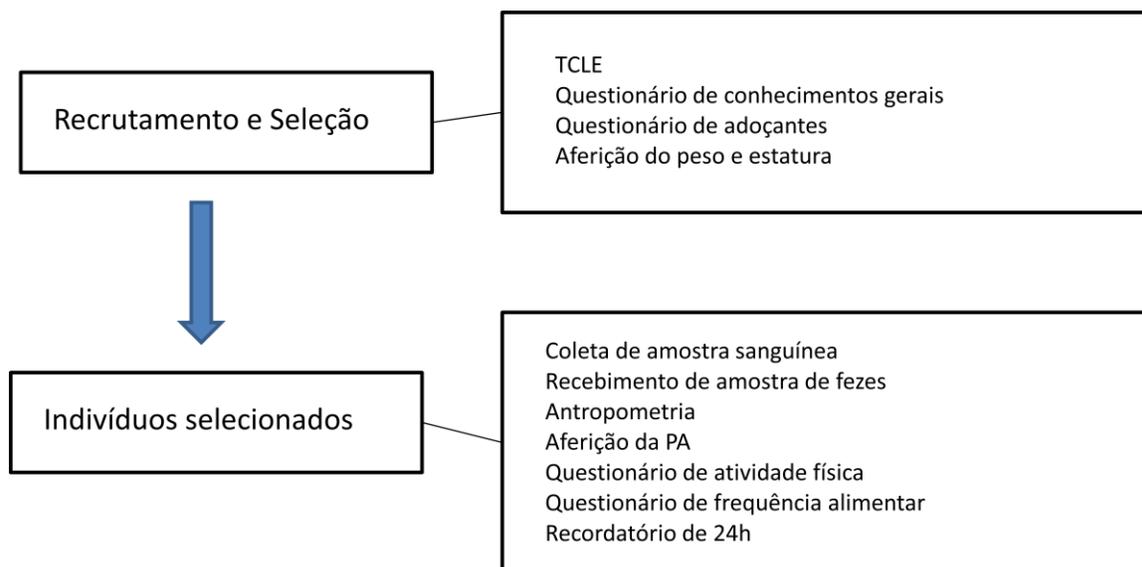
5.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal com indivíduos de ambos os sexos, com idade de 20 até 59 anos, que apresentem IMC maior que 25 kg/m².

Os indivíduos serão recrutados no Centro de Extensão e Pesquisa em Nutrição Clínica do HUCFF. O recrutamento será feito por meio de cartazes no hospital e divulgação em página na internet. No recrutamento serão explicados os procedimentos da pesquisa, a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo1), além da coleta de informações gerais, história de doença atual e pregressa, terapia medicamentosa atual e hábitos de vida

(Anexo 2), a aferição do peso e estatura para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) e aplicação do questionário sobre consumo de adoçantes (Anexo 3). Será entregue a todos os participantes o kit para coleta de fezes, composto de saco plástico com fecho hermético e colher descartável. Posteriormente os pesquisadores entrarão em contato com os participantes que estiverem dentro dos critérios da pesquisa para agendar uma consulta, onde será realizada a coleta de amostra de sangue em jejum de 12 horas para realização das análises laboratoriais, avaliação antropométrica, avaliação clínica (pressão arterial) e o recolhimento da amostra fecal do participante. Em seguida, serão aplicados os seguintes questionários: atividade física (MATSUDO et al., 2001) (Anexo 4), recordatório de 24 horas (Anexo 5) e questionário de frequência alimentar (Anexo 6).

5.4 DESENHO EXPERIMENTAL



5.5 DEFINIÇÃO DO CONSUMO HABITUAL DE ADOÇANTES

Os participantes serão questionados quanto ao uso de adoçantes artificiais e de alimentos processados com adoçantes, tipo de adoçante mais utilizado, frequência e forma de uso, a partir de um questionário adaptado do estudo de ZANINI; ARAÚJO; MARTÍNEZ-MESA (2011). Estes autores consideraram “usuário regular de adoçante” o indivíduo que utilizou adoçante artificial ou alimento processado com adoçante artificial em ao menos quatro dias na semana anterior à entrevista. A mediana de ingestão diária de adoçante em seu estudo foi de 10 gotas ou 1,5 sachês e a mediana por porção foi de 6 gotas ou 1,5 sachês. Em estudo, realizado com funcionários e docentes de universidades de São Paulo a mediana de ingestão encontrada por porção foi de 5 gotas, com frequência de consumo de até 2 vezes por dia em 6 a 7 dias por semana (62,9%). (PAULA; GERALDO; NUTRIÇÃO, 2014).

Em nosso estudo piloto a mediana de ingestão diária foi de 7 gotas ou 1,5 sachês. Portanto será considerado usuário regular o indivíduo que consumir no mínimo 7 gotas ou 1,5 sachê de adoçante por dia, em ao menos 5 dias na semana há pelo menos 6 meses, ou ingerir o equivalente à 350 ml de refrigerante dietético por dia.

Para determinar a quantidade de adoçante ingerida por bebidas dietéticas (60mg/100ml) foi realizada a média da quantidade presente nas principais marcas de bebidas consumidas (ROSSONI; GRAEBIN; MOURA, 2007).

5.6 CÁLCULO AMOSTRAL

A amostragem será por conveniência. Todos os voluntários que atenderem ao chamado da pesquisa e cumprirem todos os critérios de elegibilidade serão convocados para participar do estudo.

5.7 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Indivíduos adultos, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 59 anos, residentes na cidade do Rio de Janeiro, que apresentem IMC maior que 25 kg/m², consumidores regulares de adoçantes artificiais e/ou produtos dietéticos e não consumidores destes produtos.

5.7.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

5.7.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Indivíduos adultos com idade de 20 até 59 anos, que apresentem IMC maior que 25 kg/m².

5.7.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos portadores das seguintes doenças crônicas não transmissíveis: Diabetes, Insuficiência hepática, Câncer, Doenças intestinais inflamatórias, Insuficiência renal;
- Mulheres em período de gestação/lactação;
- Uso de suplementos alimentares, pré e/ou probióticos (últimos 2 meses);
- Uso de antibióticos (últimos 2 meses);
- Indivíduos com história recente (últimos 2 meses) de disbiose;
- Indivíduos vegetarianos;
- Uso de laxantes;
- Etilismo auto-relatado, pois está relacionado ao aumento da pressão arterial e por alterar a concentração de lipoproteínas séricas que são parâmetro no diagnóstico da dislipidemia. Dose-limitante/dia: 15ml/g etanol para mulheres. 30ml/g etanol para homens (OMS);
- Uso de substâncias corticóides, por interferir no metabolismo dos glicídios, causando hiperglicemia e edema.

5.8 COLETA DE AMOSTRAS

Serão coletadas amostras de sangue, após jejum noturno de 12 horas, para a realização das seguintes análises laboratoriais: CT, LDL-c, HDL-c, TG, GLI e insulina.

As amostras fecais serão coletadas pelos participantes em sua própria residência e deverão ser transportadas congeladas em saco plástico com fecho hermético (fornecido e financiado pela responsável pela pesquisa), até o Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica – CEPENUC, e imediatamente armazenadas em freezer -20°C até o momento da análise.

5.9 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

A avaliação bioquímica será realizada no laboratório do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – HUCFF. Os indivíduos serão orientados a evitar a ingestão de álcool e realização de exercício físico vigoroso nas 72 e 24 horas que antecederem a coleta de sangue, respectivamente. As amostras de sangue serão coletadas por técnico em enfermagem habilitado, no Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica, em tubos com gel, para obtenção do soro, e tubos com anticoagulante (EDTA), para obtenção de plasma, após jejum mínimo de 12 horas e máximo de 14 horas. As amostras de soro serão centrifugadas por 15 minutos a 4.000 rpm após 30 minutos da coleta, quando já estarão coaguladas no caso da obtenção do soro.

A alíquota de 1mL de soro será armazenada a 4°C, por no máximo sete dias, até a determinação do perfil lipídico e glicemia no laboratório.

Todas as análises bioquímicas serão realizadas por meio dos kits comerciais BioSystems SA e a leitura realizada em Analisador Automático A15 marca BioSystems AS segundo informações abaixo:

- ✓ Triglicerídios – pelo método Glicerol Fosfato Oxidase/Peroxidase (FOSSATI; PRENCIPE, 1982) ajustando a leitura para comprimento de onda de 500nm. Os resultados serão expressos em mg/dL.

- ✓ Colesterol total – pelo método Colesterol Oxidase/Peroxidase(ALLAIN et al., 1974)ajustando a leitura para comprimento de onda de 500nm. Os resultados serão expressos em mg/dL.
- ✓ HDL-colesterol direto – pelo método Detergente Direto(WARNICK; NAUCK; RIFAI, 2001)ajustando a leitura para comprimento de onda de 600/700nm. Os resultados serão expressos em mg/dL.
- ✓ Glicemia – pelo método Glicose Oxidase/Peroxidase(TRINDER, 1969)ajustando a leitura para comprimento de onda de 500nm. Os resultados serão expressos em mg/dL.
- ✓ O LDL-c e VLDL-c serão calculados segundo a fórmula de (FRIEDEWALD; LEVY; FREDRICKSON, 1972)válida somente se triglicerídeos <400mg/dL. A hipercolesterolemia será definida pelo aumento da concentração sérica de LDL-c ≥ 160 mg/dL, e o baixo HDL-c por concentrações >50mg/dL(WARNICK; NAUCK; RIFAI, 2001).
- ✓ Insulina –pelo método ELISA(Ultra Sensitive Mouse Insulin ELISA Kit, Crystal Chem)
- ✓ A resistência à insulina (RI) será estimada pelo método HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) (RADZIUK, 2014) multiplicando-se a glicose em jejum (mmol/L) pela insulina de jejum (μ IU/mL) e dividindo-se por 22,5. Será considerada RI, valores de HOMA maiores que 2,71.

5.10 EXTRAÇÃO DO DNA E ANÁLISE qRT-PCR

O DNA bacteriano será extraído de 200 mg de amostra fecal utilizando o *kit* comercial “*QIAamp® DNA stool mini kit*” (Qiagen, Düsseldorf, Germany) seguindo as instruções do fabricante, no Laboratório de Genética do Instituto de Nutrição da UERJ. A quantificação de DNA extraído das fezes será feita no NanoDrop (ThermoScientific) e a qualidade do material genético avaliada através de eletroferese em gel de agarose 1%. Após extração e quantificação, 400ng de DNA será utilizado como molde nas reações de amplificação. Os ensaios de PCR quantitativa em tempo real serão utilizados para quantificação relativa de determinados filos e de uma classe de microrganismos na microbiota intestinal dos indivíduos do estudo através da

detecção de genes de rRNA 16S. Para a quantificação relativa, a abundância dos diferentes filos e classes será normalizada por ΔC_t da quantificação total de bactérias presente na amostra. Os iniciadores que serão utilizados estão descritos na tabela abaixo:

Tabela 2: Iniciadores

Filo ou Classe	Iniciadores
Eubacteria (AllBacteria)	F [5' - ACTCCTACGGGAGGCAGCAGT - 3'] R [5' - ATTACCGCGGCTGCTGGC - 3']
Filo Bacteroidetes	F [5' - CRAACAGGATTAGATACCCT - 3'] R [5' - GGTAAGGTTCCCTCGCGTAT - 3']
Filo Firmicutes	F [5' - TGAAACTYAAAGGAATTGACG - 3'] R [5' - ACCATGCACCACCTGTC - 3']
Filo Actinobacteria	F [5' - TACGGCCGCAAGGCTA - 3'] R [5' - TCRTCCCCACCTTCTCCG - 3']
Classe γ-Proteobacteria	F [5' - TCGTCAGCTCGTYGTGA - 3'] R [5' - CGTAAGGGCCATGATG - 3']
Filo Fusobacteria	F [5' - GATCCAGCAATTCTGTGTGC - 3'] R [5' - CGAATTTACCTCTACACTTGT - 3']
Filo Verrucomicrobia	F [5' - AGCAGTAGGGAATCTTCCA - 3'] R [5' - CACCGCTACACATGGAG - 3']

Fonte:(BACCHETTI DE GREGORIS et al., 2011)

O volume final da reação será determinado em 20 μ L, sendo 2 μ L de DNA extraído de fezes e o volume restante composto por SYBR green RT-PCR mix” (Life Technologies), iniciadores e sonda. Serão utilizadas placas MicroAmpOptical 96-well (Life Technologies) vedadas com filme ótico adesivo MicroAmp® 96-Well OpticalAdhesiveFilm (Life Technologies). Cada amostra será analisada em duplicata para cada par de iniciadores. Todas as corridas serão realizadas utilizando-se controles negativos sem adição de DNA (NTC, do inglês “Non-TemplateControl”) para detecção de possível contaminação da reação.

As reações de amplificação serão realizadas no equipamento StepOnePlus™ Real Time PCR System (Life Technologies) programado para o seguinte ciclo: 95°C/10 min; 95°C/15s, 60°C/1 min (40ciclos), 95°C/15s e 60°C/15s . Os resultados obtidos serão visualizados através do StepOne™ Software v2.3 (Life Technologies) e analisados estatisticamente através do software GraphPadPrism® 5.01 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). A fim de se detectar a formação de artefatos de PCR serão geradas curvas de desnaturação para cada corrida realizada.

5.12 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica será realizada por meio da aferição das seguintes medidas:

- ✓ Massa corporal (Kg): será aferido utilizando-se uma balança eletrônica, com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g. O indivíduo deverá se posicionar no centro, em pé, descalço e com roupas leves.
- ✓ Estatura (m): será aferida utilizando-se um antropômetro vertical milimetrado (GIBSON, 2005). O indivíduo deverá ficar de pé, descalço, com calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao longo do corpo. A cabeça ereta, com os olhos fixos à frente ou no plano horizontal de Frankfurt. O indivíduo inspira profundamente, enquanto a haste horizontal do estadiômetro é abaixada até o ponto mais alto da sua cabeça.
- ✓ Índice de massa corporal (IMC): será calculado por meio da fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{MC (kg)}}{\text{E (m)}^2}$$

Quadro 1. Classificação do IMC – Adultos	
Categorias	IMC (Kg/m²)
Magreza	< 18,5
Eutrofia	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade Grau 1	30,0 – 34,9
Obesidade Grau 2	35,0 – 39,9
Obesidade Grau 3	> 40,0

Fonte: (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998)

- ✓ Perímetro da cintura (cm): será aferida no ponto médio entre a última costela e a crista

ilíaca, utilizando-se a fita métrica inelástica, estando o indivíduo em posição ortostática, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos(WHO, 1995).

A tabela abaixo mostra valores de limite de perímetro da cintura associados ao desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade.

Elevado	
Homens	≥ 90 cm
Mulheres	≥ 80 cm

Fonte:(IDF, 2005)

- ✓ Perímetro do quadril (cm): será aferido na porção maior da região glúteo-femural, utilizando-se a fita métrica inelástica, estando o indivíduo em posição ortostática, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos.
- ✓ Relação Cintura-Quadril (RCQ): determinada por meio da seguinte equação:

$$\text{RCQ} = \frac{\text{Cintura (cm)}}{\text{Quadril (cm)}}$$

Uma relação superior a 1,0 para os indivíduos do sexo masculino e 0,8 para os do sexo feminino é indicativo de obesidade andróide e risco aumentado de doenças relacionadas com a obesidade.

- ✓ Perímetro do pescoço: será mensurado com o indivíduo em pé, com a cabeça posicionada no plano horizontal, circundando o pescoço com fita métrica inelástica no ponto médio, ao nível da cartilagem cricotireoidea, entre ponto médio da coluna cervical até ao meio-anterior do pescoço. Em homens a medida será feita abaixo da proeminência laríngea e

aplicada perpendicular ao longo eixo do pescoço (PREIS et al., 2010).

O ponto de corte para risco cardiovascular encontra-se na tabela abaixo:

Tabela 3. Risco Cardiovascular	
Homens	$\geq 40,5$ cm
Mulheres	$\geq 34,2$ cm

5.13 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial sistêmica (PA) será medida utilizando-se o esfigmomanômetro Adulto com manguito 38 x 16 cm. A PA será aferida após cinco minutos de repouso na posição sentada, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. O braço direito deverá estar posicionado na altura do átrio esquerdo, livre de roupas, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido. Para a ausculta será utilizado o estetoscópio marca Littman Cardiology III® (BRASILEIRA, 2016), cujo diafragma foi posicionado, sem compressão excessiva, sobre a artéria braquial, na fossa cubital. O quadro abaixo apresenta a classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual.

Quadro 2. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual		
PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré - hipertensão	121 – 139	81 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da PA.		

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

Fonte:(BRASILEIRA, 2016)

5.15 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

O consumo alimentar será analisado por meio de recordatório de 24h, do questionário de consumo de adoçantes e do Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Os registros terão as medidas caseiras identificadas e convertidas para gramatura segundo Tabela de Equivalentes, Medidas Caseiras e Composição Química dos Alimentos (PACHECO, 2006). Algumas receitas serão padronizadas e convertidas para a quantidade em gramas de cada ingrediente por medida caseira consumida, por exemplo: estrogonofe, sopa de legumes etc. Em seguida esses dados serão inseridos no programa *Food Processor* versão 7.2 (EshaResearch, Salem, EUA, 1998). Os alimentos serão considerados na sua versão em que eram consumidos; cru ou cozidos. Deve ser ressaltado que os alimentos incluídos na análise serão selecionados de acordo com a realidade brasileira, visto que o programa se baseia na tabela de composição de alimentos da USDA, a qual possui muitos alimentos enriquecidos com vitaminas e minerais, então serão selecionadas as versões dos alimentos semelhantes aos consumidos no Brasil.

A frequência do consumo de adoçantes artificiais será estimada através de um questionário específico, adaptado do questionário elaborado por Zaniniet al. (2010). Um manual de instruções para aplicação deste questionário será disponibilizado para os entrevistadores (Anexo7). Como ferramenta de apoio, será utilizado álbum fotográfico com os tamanhos de porções de alimentos *in natura* e preparações e um cartaz ilustrativo com imagens dos principais adoçantes artificiais disponíveis no mercado.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O planejamento estatístico será realizado após análise exploratória dos dados.

7 RISCOS E BENEFÍCIOS

A compreensão sobre o efeito do consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos e o papel dos micro-organismos intestinais nas alterações metabólicas representa importante caminho de investigação e pode fornecer subsídios para o planejamento de intervenções voltadas para a prevenção e tratamento das DCV.

Os riscos aos quais os voluntários se submeterão serão a ocorrência de hematomas, dor e desconforto na área da punção para coleta da amostra de sangue. Contudo, essa coleta será realizada por profissional capacitado, devidamente treinado e com utilização de materiais descartáveis.

8 VIABILIDADE DO PROJETO

O projeto tem apoio financeiro da FAPERJ, mediante edital chamado de projeto/programa pesquisador visitante especial, processo nº 88881.068170/2014-01 sob a coordenação da Prof^ª. Dr^ª. Glorimar Rosa, uma das coordenadoras deste projeto.

O Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica está equipado adequadamente para seleção e acompanhamento dos indivíduos selecionados para este estudo. Além disso, contamos com a parceria do Laboratório de Genética do Instituto de Nutrição da UERJ, para a realização das análises de extração do DNA da amostra fecal.

9. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Atividades	2018				2019			
	1º	2º	3º	4º	1º	2º	3º	4º
Levantamento bibliográfico	X	X	X	X	X	X	X	
Coleta de dados	X	X	X	X	X			
Análises laboratoriais			X	X	X	X		
Análise estatística				X	X	X	X	
Elaboração de trabalhos para publicação				X	X	X		
Divulgação dos resultados parciais					X	X		
Elaboração da Tese			X	X	X	X	X	
Defesa da tese								X

10. ESTUDO PILOTO

Em entrevista realizada com 100 indivíduos não diabéticos, 24 relataram consumir adoçantes artificiais. Destes, 21 informaram consumi-lo diariamente. Os tipos de adoçantes utilizados foram sucralose (13), sacarina e ciclamato (9) e stévia (2); e a forma mais utilizada foi a líquida (22 indivíduos). Apenas 2 indivíduos informaram utilizar a forma em pó. A mediana de ingestão diária foi de 7 gotas ou 1,5 sachês.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIAD. Adoçantes. [s.d.].

ADARAMOYE, O. A.; AKANNI, O. O. Effects of long-term administration of aspartame on biochemical indices, lipid profile and redox status of cellular system of male rats. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 27, n. 1, p. 29–37, 2016.

ALLAIN, C. C. et al. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. **Clin. Chem.**, v. 20, n. 4, p. 470–475, 1974.

ARUMUGAM, M. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. **Nature**, v. 474, n. 7353, p. 666–666, 2011.

AZAD, M. B. et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. **Canadian Medical Association Journal**, v. 189, n. 28, p. E929–E939, 2017.

BACCHETTI DE GREGORIS, T. et al. Improvement of phylum- and class-specific primers for real-time PCR quantification of bacterial taxa. **Journal of Microbiological Methods**, v. 86, n. 3, p. 351–356, 2011.

BÄCKHED, F. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 44, p. 15718–23, 2004.

BÄCKHED, F. et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 3, p. 979–984, 2007.

BIAN, X. et al. The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. 1–16, 2017.

BRASILEIRA, S. 7^a Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. v. 107, 2016.

CHU, D. M. et al. The early infant gut microbiome varies in association with a maternal high-fat diet. **Genome Medicine**, v. 8, n. 1, p. 77, 2016a.

CHU, D. M. et al. Impact of maternal nutrition in pregnancy and lactation on offspring gut microbial composition and function. **Gut Microbes**, v. 7, n. 6, p. 459–470, 2016b.

CLARKE, S. F. et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. **Gut**, v. 63, n. 12, p. 1913–1920, 2014.

CRICHTON, G.; ALKERWI, A.; ELIAS, M. Diet soft drink consumption is associated with the metabolic syndrome: A two sample comparison. **Nutrients**, v. 7, n. 5, p. 3569–3586, 2015.

DE KONING, L. et al. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. **Am J Clin Nutr**, v. 93, n. 3, p. 1321–1327, 2011.

FAGHERAZZI, G. et al. Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident

type 2 diabetes in the Etude Epiémiologique auprès des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort 1 – 4. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 1, p. 517–523, 2013.

FERREIRA-PEGO, C. et al. Frequent Consumption of Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and Natural and Bottled Fruit Juices Is Associated with an Increased Risk of Metabolic Syndrome in a Mediterranean Population at High Cardiovascular Disease Risk. **Journal of Nutrition**, v. 146, n. 8, p. 1528–1536, 2016.

FOSSATI, P.; PRENCIPE, L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. **Clinical Chemistry**, v. 28, n. 10, p. 2077–2080, 1982.

FOWLER, S. P. et al. Fueling the Obesity Epidemic? Artificially Sweetened Beverage Use and Long-term Weight Gain. **Obesity**, v. 16, n. 8, p. 1894–1900, 2008.

FRANKENFELD, C. L. et al. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. **Annals of Epidemiology**, v. 25, n. 10, p. 736–742, 2015.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499–502, 1972.

FUNG, T. T. et al. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, p. 1037–1042, 2009.

GARCEZ, M. R. et al. Prevalence of Dyslipidemia According to the Nutritional Status in a Representative Sample of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2014.

GARDENER, H. et al. Diet soft drink consumption is associated with an increased risk of vascular events in the Northern Manhattan study. **Journal of General Internal Medicine**, v. 27, n. 9, p. 1120–1126, 2012.

GIBSON, R. S. **Principles of Nutritional Assessment - Rosalind S. Gibson - Google Books**.

GO, A. S. et al. **Heart Disease and Stroke Statistics - 2014 Update: A report from the American Heart Association**. [s.l.: s.n.]. v. 129

GREENWOOD, D. C. et al. Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 5, p. 725–734, 2014.

HARRIS, K. et al. Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders? **Journal of Obesity**, v. 2012, n. Figure 1, 2012.

IDF. **IDF Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome | International Diabetes Federation Epidemiology and Prevention**, 2005. Disponível em: <<http://www.idf.org/metabolic-syndrome>>

IMAMURA, F. et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened

beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 8, p. 496–504, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção de estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas**. [s.l.: s.n.].

KANAS, A. F. et al. Artigos The use of artificial sweeteners : does it really. v. 92, n. 1, p. 1–12, 2013.

KIM, Y.; JE, Y. Prospective association of sugar-sweetened and artificially sweetened beverage intake with risk of hypertension. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 109, n. 4, p. 242–253, 2016.

KOETH, R. A et al. NIH Public Access. **Nat med**, v. 19, n. 5, p. 576–585, 2013.

LANG, J. M.; EISEN, J. A.; ZIVKOVIC, A. M. The microbes we eat: abundance and taxonomy of microbes consumed in a day's worth of meals for three diet types. **PeerJ**, v. 2, p. e659, 2014.

LAURA, M. et al. Alimentos ultraprocessados e perfil nutricional da dieta no Brasil Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. p. 1–11, 2015.

LAVERTY, A. A. et al. Sugar and artificially sweetened beverage consumption and adiposity changes: National longitudinal study. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 12, n. 1, p. 137, 2015.

LOPEZ-LEGARREA, P. et al. The influence of Mediterranean, carbohydrate and high protein diets on gut microbiota composition in the treatment of obesity and associated inflammatory state. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 23, n. 3, p. 360–368, 2014.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 599–608, 2014.

MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, 2017.

MANSUR, A. DE P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 2, p. 755–761, 2012.

MANSUR, A. DE P.; FAVARATO, D. Trends in Mortality Rate from Cardiovascular Disease in Brazil, 1980-2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2016.

MARTINS, A. P. B. et al. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987-2009). **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 4, p. 656–665, 2013.

MATSUDO, S. et al. Questionario internacional de atividade fisica (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no brasil. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 6, n. 2, p. 6–18, 2001.

- MILLER, P. E.; PEREZ, V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, n. 3, p. 1–13, 2014.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, B. Portaria nº 29, de 13 de janeiro de 1998 - Legislação em Vigilância Sanitária. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 1998.
- MORAES, A. C. F. DE et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 4, p. 317–327, 2014.
- MOZAFFARIAN, D. et al. Changes in Diet and Lifestyle and Long- Term Weight Gain in Women and Men. 2011.
- NARAIN, A.; KWOK, C. S.; MAMAS, M. A. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Clinical Practice**, v. 70, n. 10, p. 791–805, 2016.
- NARAIN, A.; KWOK, C. S.; MAMAS, M. A. Soft drink intake and the risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Clinical Practice**, v. 71, n. 2, p. 1–12, 2017.
- PACHECO, M. Tabela de Equivalentes, Medidas Caseiras e Composição Química dos Alimentos Rio de Janeiro: Rubio, 2006.
- PALMNÄS, M. S. A. et al. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, 2014.
- PASE, M. P. et al. Sugar- and artificially-sweetened beverages and the risks of incident stroke and dementia: A prospective cohort study. **Stroke**, v. 48, n. 5, p. 1–23, 2017.
- PAULA, A.; GERALDO, G.; NUTRIÇÃO, P. Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública Adoçantes dietéticos e excesso de peso corporal em adultos e idosos do Estado de São Paulo . Adoçantes dietéticos e excesso de peso corporal em adultos e idosos do Estado de São Paulo . 2014.
- PEPINO, M. et al. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. **Diabetes Care**, v. 36, n. September 2013, p. 2530–2535, 2013.
- Position of the american dietetic association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 2, p. 255–275, 2004.
- PREIS, S. R. et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: The framingham heart study. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 8, p. 3701–3710, 2010.
- RADZIUK, J. Homeostatic model assessment and insulin sensitivity/resistance. **Diabetes**, v. 63, n. 6, p. 1850–1854, 2014.

RAYMOND, F. et al. The initial state of the human gut microbiome determines its reshaping by antibiotics. **The ISME Journal**, v. 10, n. 3, p. 707–720, 2016.

ROBLES ALONSO, V.; GUARNER, F. Linking the gut microbiota to human health. **British Journal of Nutrition**, v. 109, n. S2, p. S21–S26, 2013.

ROGLER, G.; ROSANO, G. The heart and the gut. **European Heart Journal**, v. 35, n. 7, p. 426–430, 2014.

ROSSONI, E.; GRAEBIN, L. B.; MOURA, R. P. DE. Adoçantes presentes na formulação de refrigerantes, sucos e chás diet e light\rSweeteners present in the formula of diet and light soft drinks, juices and teas. **Rev Fac Odontol P Alegre**, v. 48, n. 1/3, p. 5–11, 2007.

RUANPENG, D. et al. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. **QJM: An International Journal of Medicine**, n. February, p. 1–8, 2017.

SHEFLIN, A. M. et al. Linking Dietary Patterns with Gut Microbial Composition and Function. p. 1–28, [s.d.].

SIQUEIRA, A. DE S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G. DE; LAND, M. G. P. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 39–46, 2017.

SOARES, G. P. et al. Evolution of Socioeconomic Indicators and Cardiovascular Mortality in Three Brazilian States. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 147–156, 2013.

SOARES, G. P. et al. Evolution of Cardiovascular Diseases Mortality in the Counties of the State of Rio de Janeiro from 1979 to 2010. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 356–365, 2015.

SOARES, G. P. et al. Progression of Mortality due to Diseases of the Circulatory System and Human Development Index in Rio de Janeiro Municipalities. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 314–322, 2016.

SØRENSEN, L. B. et al. Sucrose compared with artificial sweeteners: A clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. 1, p. 36–45, 2014.

SUEZ, J. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. **Nature**, 2014.

SYLVETSKY, A. C. et al. Low-calorie sweetener consumption is increasing in the United States. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 3, p. 640–646, 2012.

TANG, W. H. W. et al. Intestinal Microbial Metabolism of Phosphatidylcholine and Cardiovascular Risk. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 17, p. 1575–1584, 2013.

TREMAROLI, V.; BÄCKHED, F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. **Nature**, v. 489, n. 7415, p. 242–249, 2012.

TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. **Journal of Clinical Pathology**, v. 22, n. 2, p. 158–161, 1969.

TRØSEID, M. et al. Microbiota-dependent metabolite trimethylamine-N-oxide is associated with disease severity and survival of patients with chronic heart failure. **Journal of Internal Medicine**, v. 277, n. 6, p. 717–726, 2015.

VAZQUEZ-DURAN, M. et al. A randomized control trial for reduction of caloric and non-caloric sweetened beverages in young adults: effects in weight, body composition and blood pressure. **Nutr Hosp**, v. 33, n. 6, p. 1372–1378, 2016.

VYAS, A. et al. Diet Drink Consumption and the Risk of Cardiovascular Events: A Report from the Women's Health Initiative. **Journal of General Internal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 462–468, 2015.

WANG, Z. et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. **Nature**, v. 472, n. 7341, p. 57–63, 2011.

WARNICK, G. R.; NAUCK, M.; RIFAI, N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: From ultracentrifugation to homogeneous assays. **Clinical Chemistry**, v. 47, n. 9, p. 1579–1596, 2001.

WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization technical report series**, 1995.

WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. **World Health Organization technical report series**, v. 916, p. i–viii-1-149-backcover, 2003.

WHO. on Noncommunicable Diseases. **World Health Organization**, 2014.

WHO _ **Mortality attributable to cardiovascular disease (CVD), cancer, diabetes or chronic respiratory disease (CRD)**. , [s.d.].

WILLIAMS, K.; HAZUDA, H. P.; ANTONIO, S. HHS Public Access. v. 63, n. 4, p. 708–715, 2015.

WOLK, A.; LARSSON, S. C.; AGNETA, A. Sweetened Beverage Consumption Is Associated with Increased Risk of Stroke in Women and Men 1 , 2. p. 856–860, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva. World Health Organization**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>>.

ZAMBERLAN, E. C. et al. ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR DETERMINADO PELA AQUISIÇÃO DOMICILIAR NO BRASIL Segundo a Organização Mundial da. 2013.

ZANINI, R. DE V.; ARAÚJO, C. L.; MARTÍNEZ-MESA, J. Utilização de adoçantes dietéticos entre adultos em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 5, p. 924–934, 2011.

ANEXO 1



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina-Cardiologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Associação do consumo habitual de adoçantes artificiais e produtos dietéticos com alterações na microbiota intestinal e fatores de risco cardiovasculares

Versão 2017

O Sr. (a) está convidado a participar de um estudo que tem por objetivo verificar se existe alguma associação do consumo de adoçantes artificiais com fatores de risco para doença cardiovascular, como por exemplo, a elevação dos níveis de açúcar e gordura no sangue. A segurança e real efeito dos adoçantes artificiais no organismo há muito tempo vem sendo discutida. Acredita-se que os adoçantes, apesar de não serem digeridos por completo, sejam capazes de modificar o tipo de bactérias que residem no intestino, provocando alterações no organismo, que poderiam influenciar no desenvolvimento de certas doenças.

Este estudo está sendo realizado pela Professora Dr^aGlorimar Rosa do Instituto de Nutrição da UFRJ, pela Professora Dr^aGlaucia Maria Moraes de Oliveira da Faculdade de Medicina e pela nutricionista Priscila dos Santos Gomes Olivares, candidata ao mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina-Cardiologia da UFRJ. Os resultados desse estudo irão auxiliar no esclarecimento dos efeitos dos adoçantes artificiais no nosso organismo e orientar no tratamento nutricional da Obesidade e das doenças cardiovasculares;

Para realizar este estudo faremos uma análise das bactérias do seu intestino (microbiota intestinal), através da coleta de uma amostra pequena de fezes. As fezes deverão ser entregues em saco plástico com fecho hemético, que será previamente fornecido pela responsável pela pesquisa. Também pediremos para o Sr. (a) responder alguns questionários contendo perguntas para obtenção de informações gerais (nome, sexo, idade, escolaridade, endereço, telefone de contato, história familiar de doenças, uso de medicamentos, etc.), perguntas sobre sua alimentação e seu estilo de vida. Além disso, avaliaremos sua pressão arterial, peso, estatura, circunferência da cintura, circunferência do quadril, circunferência do pescoço. Coletaremos 5 tubos de sangue (4 mL ou 1 colher de sobremesa cada), após jejum de 12 horas. As amostras de sangue serão armazenadas temporariamente no Laboratório do Centro de Pesquisa e Extensão em Nutrição Clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ para avaliar os exames de sangue, como a glicose, colesterol, triglicérides, LDL-colesterol, HDL-colesterol, insulina.

Todas as amostras de sangue e fezes coletadas durante esta pesquisa, conforme descrito acima, serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final da pesquisa ou depois que todos os resultados dos exames ficarem prontos, se tiver sobrado alguma quantidade de sangue, estas amostras serão destruídas. O laboratório não irá guardar suas amostras biológicas.

O sangue será coletado na veia de seu antebraço, por profissional capacitado, seguindo todas as normas de segurança, utilizando material descartável. O Sr. (a) não sofrerá nenhum risco ao participar do estudo. Os desconfortos são aqueles associados à coleta de sangue, dor e hematomas no local da punção.

A participação neste estudo não contempla recompensa de qualquer natureza. O Sr. (a) não pagará pelo exame de sangue, análise das fezes e pelas outras avaliações. Após a coleta de sangue, o Sr. (a) receberá um lanche, garantindo suas despesas decorrentes com a alimentação

É garantida a liberdade de se recusar a participar ou retirar o seu consentimento, em qualquer etapa da pesquisa, sem penalização alguma. Garantimos sigilo absoluto quanto aos dados pessoais

coletados e resultados obtidos. Após o término da pesquisa, as informações serão transcritas dos questionários para arquivos no computador e mantidos em local reservado. Todos os resultados de exames realizados serão fornecidos ao participante da pesquisa no final do estudo. Os resultados serão divulgados no meio científico e na instituição onde os dados foram obtidos e os participantes terão acesso a estes, após a conclusão das análises.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável que poderá ser encontrado através do telefone: (21) 994681786 (Priscila dos Santos Gomes Olivares). Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão – sala 01D-46/1º andar – pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é o órgão que tem como objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa no Brasil, além de contribuir no desenvolvimento da pesquisa de padrões éticos.

CONSENTIMENTO

“Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim, ficando claros os objetivos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, assim como os riscos e sigilo dos dados fornecidos. Ficou claro que não receberei recompensa de qualquer natureza e que não terei de pagar pelo exame realizado. Poderei retirar meu consentimento, antes ou durante o estudo, sem penalidades ou prejuízo a mim. Estou ciente de que receberei os resultados somente no final dos estudo. Eu receberei um via desse Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com a pesquisadora responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável por essa pesquisa deveremos rubricar todas as folhas desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e assinar a última”.

_____ Data ____/____/____
(Nome do (a) participante da pesquisa)

_____ Data ____/____/____
(Assinatura do (a) participante da pesquisa)

_____ Data ____/____/____
(Nome do (a) Pesquisador Responsável)

_____ (Assinatura do (a) Pesquisador Responsável)

ANEXO 2

QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE INFORMAÇÕES GERAIS PROJETO ADOCANTES

Data da consulta: ____/____/____ Entrevistador: _____

I. Dados Pessoais

Nome: _____ Código: _____

Endereço: _____

CEP: _____ Telefone: _____ celular: _____ E-Mail: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Cor da pele (auto-relatado): _____

Estado civil: ()Solteiro(a) ()Casado(a) ()Divorciado(a) ()Viúvo(a)

()Tem companheiro(a)

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

Profissão: _____ Tem filhos? () Sim () Não Quantos: _____

Renda familiar (salário-mínimo): _____ N° de residentes: _____

Renda per capita: _____

Moradia: ()imóvel próprio ()imóvel alugado ()imóvel cedido

()outros _____

Seu bairro (sua casa) recebe água encanada? ()Sim ()Não

Sua casa está ligada à rede pública de coletora de esgoto? ()Sim ()Não

Escolaridade:

() **Analfabeto** () **Ensino Fundamental** ()Completo ()Incompleto

() **Ensino Médio** ()Completo ()Incompleto

() **Ensino Superior** ()Completo ()Incompleto Anos de estudo _____

II. História da Doença Atual

() Doenças cardiovasculares	Há quanto tempo?
() Diabetes	Há quanto tempo?
() HAS	Há quanto tempo?
() Dislipidemia	Há quanto tempo?

Outros:

III. História Familiar (citar o grau de parentesco)

() Obesidade: _____ () Hipertensão: _____
() Dislipidemia: _____ () Diabetes Mellitus 2: _____
() Doenças Cardiovasculares: _____
Outras: _____

IV. História Social

Tabagismo: () Fuma () Não fuma () Ex-fumante
Por quanto tempo fuma ou fumou? _____. Quantos cigarros/dia? _____.
Se parou, há quanto tempo parou? _____
Etilismo: () Bebe () Não bebe () Ex-etilista Há quanto tempo? _____
Frequência de Consumo? () nunca ou menos de 1x/mês () 1 a 3x/mês () 1x/sem () 2 a 4x/sem
() 1x/dia () > 1x/dia. Quantidade de consumo por vez? _____ Tipo de
bebida: _____

V. Anamnese Alimentar

Orientação Prévia Nutricional? () Sim () Não
Caso positivo, qual o profissional que orientou? _____
Qual objetivo da dieta? _____
Atualmente está fazendo algum tipo de dieta? () Sim () Não
Apresenta alergia/intolerância a algum alimento? () Sim () Não
Qual? _____
Apresenta aversão a algum alimento? () Sim () Não
Qual? _____
Como considera seu apetite? () Normal () Reduzido () Aumentado
Alteração da função intestinal () Sim () Não
Frequência das evacuações: _____
Alterações gastrointestinais: () Diarréia () Constipação () Flatulência () Náuseas ()
Vômitos () azia () refluxo () eructação
Quantidade de água ingerida/dia: _____
Usa algum suplemento alimentar: () Sim () Não Qual? _____
Por indicação de algum profissional _____
Qual o consumo mensal de açúcar (tipo) na sua residência? _____
Qual o consumo familiar mensal de óleo/azeite? _____ Qual tipo? _____
Qual o consumo mensal de sal (tipo) na sua residência _____
Usa outros temperos industrializados/ervas? () Sim () Não
Quais _____

VI. Medicações atuais e nos últimos 3 meses:

Medicações	Dose/dia

Se mulher, utiliza contraceptivo: () Sim () Não

Qual? _____

Faz reposição hormonal? () Sim () Não Qual? _____

Alterou a medicação ao longo do estudo? () Sim () Não

Qual? _____

VII. Pressão arterial

PA (mmHg)

VIII. Avaliação Antropométrica

Menstruação

() Sim () Não

Estatura (m)

MC (Kg)

IMC (Kg/m²)

PC (cm)

PP (cm)

PQ (cm)

Razão Cint/Quadril

Razão Cint/Estatura

IX. Dados Laboratoriais

Glicose (mg/dL)	
Insulina (µmol/L)	
Colesterol Total (mg/dL)	
HDL- Colesterol (mg/dL)	
LDL-Colesterol (mg/dL)	
VLDL- Colesterol(mg/dL)	
Triglicerídeos (mg/dL)	
Índice de Castelli I	
Índice de Castelli II	

ANEXO 3



QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DO USO DE ADOÇANTES ARTIFICIAIS E PRODUTOS DIET/LIGHT

Nome: _____ DN: ____/____/____.

Data da entrevista: ____/____/____ Código do paciente: _____

1. Por que o(a) Sr(a) começou a utilizar adoçante?

2. Desde quando o(a) Sr(a) começou a utilizar adoçante?

() < 6 meses () > 6 meses e < 1 ano () > 1 ano

3. Desde <dia da semana> da semana passada até hoje, o(a) Sr(a) usou adoçante artificial em algum líquido que bebeu?

() Sim () Não - pular para a pergunta 8

4. Desde <dia da semana> da semana passada até hoje, em quanto dias o (a) Sr(a) usou adoçante artificial no líquidos que bebeu?

() 1 dia () 2 dias () 3 dias () 4 dias () 5 dias () 6 dias () 7 dias

5. O(a) Sr(a) recebeu recomendação de alguém para usar adoçante artificial?

() Não () Sim

De quem? () Médico () Nutricionista () Enfermeiro () Familiar () Outro

6. Qual marca de adoçante o(a) Sr(a) costuma usar na maioria das vezes nos líquidos?

() Adocyl () Assugrin () Finn () Doce Menor () Gold () Línea () Stevita

() Magro () Zero Cal () Stevia Plus () Tal&Qual

7. Qual a composição do seu adoçante?

() Sacarina e Ciclamato () Aspartame () Esteviosídeo () Sucralose () Acessulfame k

() Não sabe () Outro _____

8. Em qual forma o(a) Sr(a) usa esse adoçante?

() Líquida → Que cor é a embalagem? () Transparente () Branca

() Pó → () Lata () Envelope

() Comprimidos/Tablets

Pense no último dia, que não seja hoje, que o(a) Sr(a) usou adoçante nos líquidos:

9. Durante todo esse dia, quantas vezes o(a) Sr(a) usou adoçante?

() 1 vez () 2 vezes () 3 vezes () 4 vezes () 5 vezes

() 6 vezes () 7 vezes () 8 vezes () 9 vezes () 10 vezes

10. Quantos(as) <forma de utilização> o(a) Sr(a) usou em cada vez?

- 1ª vez 2ª vez 3ª vez 4ª vez 5ª vez
 6ª vez 7ª vez 8ª vez 9ª vez 10ª vez

11. O(a) Sr(a) utiliza produtos diet/light?
 Não Sim

12. Que tipo de produto diet/light o(a) Sr(a) consome?

13. Desde <dia da semana> da semana passada até hoje, em quanto dias o (a) Sr(a) consumiu produtos diets/lighths?

- 1 dia 2 dias 3 dias 4 dias 5 dias 6 dias 7 dias

14. Quantas vezes por dia o(a) Sr(a) consome produtos diets/lights?

- 1 vez 2 vezes 3 vezes 4 vezes 5 vezes
 6 vezes 7 vezes 8 vezes 9 vezes 10 vezes

ANEXO 4

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: _____ Data: _____
_____/____/_____ Idade: _____ Sexo: F () M ()

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

Para responder as questões lembre que:

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

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

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

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

horas: _____ Minutos: _____

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

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

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

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

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

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

_____horas _____minutos

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

_____horas _____minutos

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS - INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E
COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL

Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br

Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

ANEXO 5
RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

Nome: _____ Código: _____
Data: ____/____/____ Dia da semana: _____ Foi um dia: ()típico ()atípico
Acorda: _____h Dorme: _____h

DESJEJUM	COLAÇÃO	ALMOÇO

Horário: Local: Horário: Local: Horário: Local:

LANCHE	JANTAR	CEIA

Horário: Local: Horário: Local: Horário: Local:

Observação: Devem ser anotados os tipos de preparações, ingredientes e as quantidades em medidas caseira.

ANEXO 6



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM CARDIOLOGIA**



Centro de Pesquisa em
Nutrição Clínica

Questionário de Frequência Alimentar

Produtos	Quantidade	Frequência								g/mL	Cód
		Mais de 3x/d	2-3x/dia	1x/d	5 a 6x /sem	2 a 4x /sem	1x/sem	1 a 3 x /mês	Nunca		
Arroz	Colher de sopa cheia ()										
Feijão	Concha média ()										
Macarrão	Escumadeira média ou Pegador ()										
Farinha de mandioca	Colher de sopa ()										
Pão	Francês ()										
Pão doce	Unidade ()										
Biscoito doce	Unidade ()										
Bolo	Fatias ()										
Biscoito salgado	Pacote ()										
Polenta ou angu	Pedaço ()										
Batata frita ou chips	Porção pequena ()										
Batata	Unidade ()										
Mandioca, aipim	Pedaço ()										
Milho verde	1 Espiga = 4 Colher de sopa ()										
Pipoca	Sacos ()										
Inhame/cará	Pedaço ()										
Lentilha/ervilha/grão de bico	Colher de sopa ()										
Alface	Folhas ()										
Couve	Colher de sopa cheia ()										
Repolho	Colher de sopa cheia ()										
Laranja, tangerina	Unidades ()										
Banana	Unidades ()										
Mamão/papaia	Fatia/meio papai ()										
Maçã	Unidade ()										
Melancia/melão	Fatia ()										
Abacaxi	Fatia ()										
Abacate	½ Unidade ()										
Manga	Unidade ()										
Limão	(anote só a frequência)										

Fonte: Sichier, 1998b

Fonte: Sichieri, 1998b.

Produtos	Quantidade	Frequência								g/mL	Cód
		Mais de 3x/d	De 2 a 3x/d	1x/d	5 a 6x /sem	2 a 4x /sem	1x/sem	1a3 x /mês	Nunca		
Salgados: Quibe, pastel, etc.	Unidades()										
Sorvete	Unidade()										
Açúcar	Colher de sobremesa ()										
Caramelos/balas	Anote só a frequência()										
Chocolate em pó/Nescau	Colher de sobremesa()										
Chocolate barra ou bombom	1 pequeno (30g) ou 2 bombons ()										
Pudim/doce de leite	Pedaço ()										
Refrigerante	Copo()										
Café	Xícara ()										
Sucos	Copo ()										
Mate	Copo ()										
Vinho	Copo ()										
Cerveja	Copo ()										
Outras bebidas alcoólicas	Dose ()										

Fonte: Sichieri, 1998b.

Manual de Instruções referente questionário sobre o uso de adoçantes dietéticos

Se o (a) entrevistado não consumir adoçantes, pular para a pergunta N° 11.

PERGUNTA N° 3

Onde está escrito <dia da semana> você deve ler o dia em que a entrevista está sendo realizada. Exemplo: se a entrevista está sendo realizada na sexta-feira, pergunte: “Desde <*sexta-feira*> da semana passada até hoje, o(a) Sr.(a) usou adoçante artificial em algum líquido que bebeu?”

Nesta pergunta queremos saber se a pessoa usou adoçante artificial nos últimos 7 dias, e não se costuma usar ou usa às vezes. Selecionar a opção “1-Sim” apenas para aquelas pessoas que usaram adoçante no período perguntado, independente de quantos dias foi usado (1 até 7). Pode acontecer de alguém dizer que costuma usar adoçante mas que na última semana não usou. Para este indivíduo deve-se selecionar a opção “0-Não”.

PERGUNTA N° 4

Nesta pergunta, o procedimento para o <dia da semana> é o mesmo da pergunta anterior. Aqui, queremos saber em quantos dias da última semana a pessoa usou adoçante, e não quantas vezes por dia. Se o(a) entrevistado(a) responder o número de vezes por dia que usou, você deve repetir a pergunta com calma e enfatizar a parte que está entre aspas “em quantos dias”.

As pessoas que tem o hábito de usar adoçante podem não responder a quantidade de dias em forma de números, assim podem dar uma resposta sem pensar. Exemplo: “Desde sexta-feira da semana passada até hoje, em quantos dias o(a) Sr.(a) usou adoçante artificial nos líquidos que bebeu?” RESPOSTA Todos os dias. Neste caso deve-se perguntar em seguida: Os 7 dias incluindo sábado e domingo?

PERGUNTA N°5

Queremos saber se a pessoa recebeu recomendação ou indicação de qualquer pessoa (profissional ou não) para usar adoçante. Na opção “Familiar” você deve considerar qualquer pessoa da família (mãe, pai, irmão(ã), tio(a), primo(a), avô(ó), cunhado(a), nora, genro, etc..) em qualquer grau de parentesco. Pode ocorrer de o(a) entrevistado(a) responder que quem indicou foi o(a) “Doutor(a)”. Neste caso você deve perguntar em seguida: “Médico(a)?”

PERGUNTA N° 6

Nesta pergunta queremos saber a marca do adoçante que o(a) entrevistado(a) usa na MAIORIA DAS VEZES. Se o(a) entrevistado(a) estiver com dificuldade para lembrar o nome do adoçante você deve perguntar: “O(A) Sr.(a) pode me mostrar a embalagem do adoçante?” Se o(a) entrevistado(a) disser que usa mais de uma marca ou que trocou recentemente de adoçante, repetir a pergunta enfatizando a parte entre aspas “maioria das vezes”.

PERGUNTA N° 7

Nesta pergunta queremos saber a composição do adoçante que o(a) entrevistado(a) utiliza. **Você deve ler** as opções de resposta. Caso o(a) entrevistado(a) não saiba responder, solicitar que mostre a embalagem do adoçante.

PERGUNTA N° 8

Nesta pergunta queremos saber a forma de apresentação do adoçante. **Você deve ler** as opções de resposta “LÍQUIDA”, “PÓ” ou “COMPRIMIDOS/TABLETES”.

PERGUNTA N° 9

Nesta pergunta queremos saber quantas vezes a pessoa usou adoçante nos líquidos no ÚLTIMO DIA QUE NÃO SEJA HOJE, e não quantas vezes ela COSTUMA usar em um dia qualquer. Aqui não queremos saber a quantidade de adoçante que a pessoa usou, e sim a frequência naquele dia.

PERGUNTA N° 10

Onde está escrito <forma de utilização> você deve ler a forma de utilização de acordo com as respostas da pergunta 8. Se foi líquida, perguntar: “Quantas gotas o(a) Sr.(a) usou em cada vez?” Nesta pergunta alguém pode lhe responder que não usa em gotas, e sim em jatos ou esguichos. Escrever ao lado. Se foi pó (envelope) perguntar: “Quantos pacotinhos o(a) Sr.(a) usou em cada vez?” Se foi pó (lata) perguntar: “Quantas colheres de chá o(a) Sr.(a) usou em cada vez?” Se a pessoa usou quantidades diferentes em cada vez, digitar cada quantidade em seu respectivo local.

PERGUNTA N° 13

Onde está escrito <dia da semana> você deve ler o dia em que a entrevista está sendo realizada. Aqui, queremos saber em quantos dias da última semana a pessoa usou produtos diet ou light.

