



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina / Cardiologia

**EFEITO AGUDO DA INGESTÃO DE CARBOIDRATOS, LIPÍDEOS, OU
CARBOIDRATOS ASSOCIADOS A LIPÍDEOS NA FUNÇÃO ENDOTELIAL
MICROVASCULAR SISTÊMICA DE INDIVÍDUOS SADIOS.**

Candidata: MSC Daniela Olegário Peçanha

Orientadora: Prof^a Dr^a. Eduardo Vera Tibiriçá

Prof^a Dr^a. Grazielle Vilas Bôas Huguenin

Introdução

O consumo elevado de carboidratos, assim como de lipídios, está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e metabólicas, tais como diabetes, obesidade e síndrome metabólica (1, 2). De maneira geral, as doenças crônicas estão relacionadas com fatores de risco modificáveis subjacentes, tais como pressão arterial, glicemia e lipídeos plasmáticos elevados, inatividade física, sobrepeso e obesidade, assim como tabagismo. É importante lembrar que o desenvolvimento das doenças crônicas pode ser prevenido pelo controle dos fatores de risco de maneira preventiva. Neste contexto, as bebidas açucaradas têm sido apontadas como principais responsáveis pela epidemia mundial de obesidade e doenças metabólicas associadas (3, 4), incluindo o desenvolvimento de doenças crônicas cardiovasculares e cerebrovasculares, doença renal crônica e gota (4).

A disfunção endotelial é um dos primeiros achados na fisiopatologia do processo aterosclerótico, sendo também um preditor independente de eventos cardiovasculares, seja em indivíduos saudáveis ou em indivíduos com DCV (5). É também importante lembrar que a função endotelial vascular é um preditor de eventos cardiovasculares (6).

A função endotelial vascular sistêmica, avaliada pela dilatação arterial mediada por fluxo da artéria braquial, está alterada no período pós-prandial (7, 8). Sabe-se que a disfunção endotelial é induzida de forma transitória pelo consumo de açúcar, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com síndrome metabólica (9-11). Da mesma forma, refeições ricas em gordura alteram de forma aguda a função endotelial vascular, elevam a pressão arterial e a atividade simpática sistêmica, através de mecanismos que não são totalmente dependentes de níveis de glicose e insulina, tanto em obesos quanto em indivíduos saudáveis (12, 13). Além disso, o aumento da lipemia no período pós-

prandial está associado à disfunção endotelial vascular (14), assim como à presença de doença arterial coronariana(15), sendo um fator de risco independente para aterosclerose coronariana(16).

Considerando que a maior parte dos indivíduos consome três refeições diárias, e levando em consideração o tempo de esvaziamento gástrico, se conclui que se passa a maior parte do dia em estado pós-prandial, com a exceção de algumas horas de jejum antes do café da manhã(17). Portanto, a função endotelial no estado pós-prandial tem, obviamente, uma maior contribuição para o risco cardiovascular do que a função endotelial avaliada em jejum.

Dentro deste contexto, já foi demonstrado que a ingestão de bebidas açucaradas causa disfunção microvascular transitória que pode ser atenuada por uma sessão única de atividade física (18). Um dos principais mecanismos envolvidos parece ser o aumento do estresse oxidativo, que resulta na redução da biodisponibilidade sistêmica de óxido nítrico (10). Estudos prévios também descreveram uma resposta similarmente reduzida da vasodilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial após a ingestão de diferentes modalidades de refeições de tipo “*fastfood*”, consistindo em uma combinação de quantidades variáveis de gordura e açúcar (19).

Portanto, as contribuições individuais de açúcar ou gordura para o desenvolvimento de disfunção endotelial deveriam ainda ser criteriosamente investigadas.

Devido à importância da microcirculação sistêmica na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, a avaliação não invasiva da função microvascular se tornou essencial(20). De fato, a disfunção endotelial microvascular é atualmente considerada uma característica fundamental no desenvolvimento e progressão de doenças cardiometabólicas, estando ao mesmo tempo associada ao aumento da mortalidade cardiovascular (20). Além disso, a disfunção endotelial microvascular coexiste, mas pode também preceder doença macrovascular, provavelmente devido a mecanismos fisiopatológicos comuns, tais como processos inflamatórios crônicos de baixa intensidade e aumento do estresse oxidativo (20).

Portanto, a utilização da microcirculação cutânea como um leito vascular acessível e representativo para avaliação da reatividade microcirculatória sistêmica é uma abordagem útil e com reprodutibilidade superior, em comparação com outras técnicas não invasivas(21). Considera-se, atualmente, que este leito vascular representa, tanto do ponto de vista de mecanismos fisiopatológicos subjacentes, quanto da intensidade de resposta, a microcirculação sistêmica incluindo a circulação coronariana

(22). Este método, portanto, proporciona uma oportunidade para estudar de forma não invasiva os efeitos agudos de açúcar ou gordura na dieta, isolados ou em combinação, sobre a função microvascular sistêmica.

Hpótese do estudo

Postula-se que a carga de açúcar promove um maior grau de comprometimento da função microvascular do que a carga de gordura e que a combinação de açúcar e gordura tem efeito mais pronunciado.

Objetivo primário

Investigar os efeitos agudos de refeições ricas em carboidratos e lipídeos, ou a combinação dos dois, **na reatividade microvascular sistêmica em indivíduos saudáveis.**

Objetivo secundário

Investigar os efeitos agudos de refeições ricas em carboidratos e lipídeos, ou a combinação dos dois, **no recrutamento capilar dependente de endotélio em indivíduos saudáveis.**

Métodos

Aspectos éticos

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) em 17 de abril de 2018, parecer número 2.603.602, CAAE: 86854318.8.0000.5272 (ANEXO A) e todos os participantes deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), após esclarecimento sobre os procedimentos realizados, riscos e benefícios durante a pesquisa

Cálculo amostral

A análise prospectiva da potência estatística foi baseada em dados prévios de estudos de nosso grupo de pesquisa, utilizando vídeo-capilaroscopia cutânea (28,35, 36, 37).

Esta análise indicou que um tamanho amostral de 16 indivíduos por grupo tem um poder estatístico de 80% em nível de significância de 5%, para detectar uma diferença

de aumento de 7 capilares/mm² na densidade capilar após a hiperemia reativa pós-oclusiva, utilizando um desvio padrão de 7 capilares/mm².

Os cálculos foram feitos através da fórmula clássica de cálculo de potência estatística

$$n = f(\alpha, \beta) \cdot \frac{2s^2}{\delta^2} \text{ onde:}$$

α = nível de significância

β = potência do teste

$f(\alpha, \beta)$ = é um valor de função calculado a partir de α e β (neste caso 7,9)

δ = diferença nas médias dos valores que deveria ser possível detectar

s = valor do desvio padrão de estudo prévios

Trata-se de um estudo aberto analítico com intervenção nutricional no qual serão avaliados jovens saudáveis de ambos os sexos, com índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 29,0 kg/m², com idade entre 18 e 35 anos.

Os voluntários serão recrutados entre alunos e funcionários do Instituto Nacional de Cardiologia, através de cartazes de divulgação do estudo. Os interessados serão avaliados para os critérios de elegibilidade descritos a seguir. Para tal, serão submetidos a coleta de sangue periférico para avaliação de glicemia e lipidograma após jejum de 12 horas.

Critérios de Inclusão dos Voluntários

Idade entre 18 e 35 anos, com perfis lipídico e glicídico normais.

Índice de massa corporal 18,5 e 29,0 kg/m².

Critérios de Exclusão

Diabetes mellitus (definida pelos critérios ADA(23)) ou glicose sérica em jejum ≥ 100 mg/dl

Triglicerídeos séricos de jejum ≥ 150 mg/dl

Colesterol LDL no soro de jejum ≥ 160 mg/dl

Hipertensão arterial (definida por pressão arterial $> 140/90$ mmHg ou em tratamento anti-hipertensivo)

Tabagismo (ou ex-fumante há pelo menos 6 meses (24))

Doenças autoimunes ou qualquer doença sistêmica crônica

Doenças sistêmicas agudas

Gravidez ou lactação

Desenho do estudo

Inicialmente, os voluntários que se apresentarem para participação no estudo serão avaliados em consulta na qual responderão um questionário sobre dados pessoais, história social e de doenças, sintomas gastrointestinais, e questionário internacional de atividade física -IPAQ (Anexo C). Serão também realizadas avaliação antropométrica e verificação da pressão arterial, através de um monitor de pressão arterial automático (OMRON HEM-7113, OMRON HealthcareCo, Ltd, Japão).

Na mesma visita, será coletado sangue venoso dos voluntários, que deverão estar em jejum de 12 horas.

Na segunda visita, os voluntários que preencherem os critérios de inclusão no estudo, após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo CEP/INC, serão submetidos às ingestões de lanches ricos em carboidratos, lipídeos e combinado (carboidratos + lipídeos, Quadro 1) após jejum de 12 horas, com intervalos de aproximadamente uma semana entre cada desafio. Os voluntários também serão submetidos à avaliação da reatividade microvascular na pele do braço por luz laser e capilaroscopia cutânea antes e após a ingestão do lanche e no momento do pico glicêmico ou lipêmico (ver abaixo). A glicemia e a lipemia serão avaliadas imediatamente antes da ingestão do lanche e no período pós-prandial, no momento do pico glicêmico ou lipêmico (ver abaixo), através de aparelhos digitais para determinação de glicemia e lipemia capilar.

Os voluntários que aceitarem participar da determinação das curvas de glicemia e lipemia, para a avaliação da cinética plasmática após o desafio glicídico e lipídico, serão submetidos aos protocolos descritos abaixo. Os tempos de pico máximo de glicemia e lipemia serão utilizados para determinar o momento exato das avaliações da microcirculação conforme descrito abaixo.

Curvas de glicemia e lipemia (triglicerídeos)

Curvas de glicemia

A glicemia capilar será realizada através de coleta de sangue no dedo, através de perfuração cutânea com lanceta e medida da glicemia por aparelho digital (sistema portátil de monitoração de glicose no sangue Freestyle® OptiumNeo, Abbott Diabetes Care Ltd., Reino Unido).

Antes da coleta da glicemia capilar, os participantes serão orientados a realizar a assepsia das mãos com água e sabão anti-séptico, sendo realizada e registrada a glicemia basal. Logo após, os voluntários receberão individualmente um kit de lanche contendo 70g de carboidratos (detalhados no Quadro 1). Após a ingestão da carga glicídica, será realizada glicemia capilar a cada 10 min, totalizando 60 minutos. As variações nas concentrações da glicose capilar em resposta ao consumo da carga glicídica serão analisadas observando em que período de tempo o patamar hiperglicêmico agudo ocorre, mediado pela carga glicídica. De acordo com a literatura, o pico glicêmico plasmático ocorre aproximadamente 30 min após a ingestão de um lanche calórico (25).

Avaliação da curva de triglicerídeo capilar

Os voluntários serão submetidos aos mesmos procedimentos anteriores referentes a jejum, assepsia das mãos, porém, mudando para carga lipídica. Logo após, os voluntários receberão individualmente uma refeição contendo 17g de lipídios (detalhados no Quadro 1). O lipídio plasmático analisado será na forma de triglicerídeo, através do sangue capilar, utilizando o aparelho Accutrend Plus® (Roche). Serão realizadas análises no momento basal (jejum), após 30 minutos da ingestão da refeição fonte de lipídios e a cada 60 minutos a partir da primeira análise, totalizando um período de cinco horas, segundo proposto por Igarashi et al (26). Os autores demonstraram que a ingestão de um lanche rico em lipídeos resulta em altas concentrações de triglicerídeos plasmáticos em duas horas, que continuam altas até quatro horas após a ingestão (26).

Carga aguda de alimentos

Carga de carboidratos

Os voluntários irão ingerir 200 ml de suco de fruta industrializado com açúcar e 06 bolachas doces (54g) com 30g de geléia industrializada (composição nutricional no quadro 1).

Varsamis et al (18) mostraram que após uma carga líquida de glicose (que fornece 1 g de sacarose por kg de peso corporal), o platô hiperglicêmico máximo ocorreu após 15-25 min; porém, como se trata de um pequeno lanche com alimentos sólidos, será necessário avaliar o período do pico hiperglicêmico pós-prandial no nosso protocolo de pesquisa.

Carga de lipídeos

Os indivíduos farão a ingestão de 150 g de sorvete industrializado *diet* sabor creme (sem açúcar) e 1 c. sopa de óleo de coco (composição nutricional no quadro 1).

Carga de carboidrato e lipídeo

Os indivíduos farão a ingestão de 6 unidades (45 g) de biscoito industrializado água e sal, 2 unidades de queijo processado (34 g) e 100 ml de suco de fruta industrializado com açúcar (composição nutricional no quadro 1).

Antropometria

A avaliação antropométrica será realizada mediante aferição das medidas de peso (kg) e altura (m), perímetro da cintura (PC) segundo Barros (27) e calculada e classificada de acordo com o IMC (kg/m^2).

As medidas de peso e altura serão realizadas em balança antropométrica da marca Líder, modelo ZTFI –LD1050, com capacidade máxima de 200 kg e mínima de dois kg, com graduação a cada 100g, e régua para altura até dois metros. Os pacientes serão pesados sem sapatos, com roupa leve. A altura será medida com o paciente em pé, no centro da balança, ereto, imóvel, com os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. Os ombros, as nádegas e os calcanhares encostados na régua antropométrica. A medida será feita em centímetros, com o instrumento de aferição apresentando variação da escala em milímetros.

O IMC será calculado pelas medidas de peso e altura pela fórmula $(\text{kg})/\text{altura}^2$ e classificado conforme os valores estabelecidos pela referência da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003)(28). A medida da PC será realizada com o paciente em pé, com fita métrica inelástica e inextensível, ao final da expiração, aferida circundando a região abdominal no ponto médio entre a distância da crista ilíaca e o rebordo costal inferior(27).

Avaliação da densidade capilar cutânea e da reatividade microvascular sistêmica

Capilaroscopia por microscopia intra-vital

A densidade capilar cutânea média, ou seja, o número de capilares por mm^2 de pele dos pacientes será avaliada através de microscopia intravital de alta resolução em cores (Moritex, Cambridge, UK), utilizando um sistema de video-microscopia com objetiva de imersão equipada de sistema de epi-iluminação, na pele do dorso da segunda

falange do dedo médio da mão não dominante, tal como foi descrito detalhadamente em estudos prévios do nosso grupo (29).

A aquisição assim como o registro em disco e posterior análise das imagens será realizada através de sistema integrado semi-automático (MicrovisionInstruments, Evry, France). A contagem do número total de capilares por campo microscópico (1 mm^2) será realizada através de programa de análise de imagens semi-automático calibrado previamente (Saisam, MicrovisionInstruments, Evry, France). A densidade capilar média de cada paciente será obtida pelo cálculo da média aritmética do número de capilares contados em três campos microscópicos contíguos. A diferenciação entre as alterações funcionais e estruturais envolvidas na redução da densidade capilar dos pacientes será realizada através da utilização das técnicas descritas previamente (29-31).

Investigação da reatividade microvascular

A reatividade microvascular sistêmica será avaliada através da técnica de fluxometria laser *speckle* com contraste de imagens (LSCI), padronizada e validada recentemente em dois centros de investigação clínica da França(32). Esta técnica tem sido utilizada na determinação da reatividade microvascular em diferentes estudos clínicos no Núcleo de Investigação Cardiovascular em Microcirculação do Instituto Nacional de Cardiologia(33-35).

O fenômeno físico do *speckle* representa um fenômeno óptico, causado pela interferência de frentes de ondas eletromagnéticas que sofreram dispersão após a interação com um meio físico. No caso do nosso aparelho, que possui um sistema de aquisição de imagens, a dispersão resulta do movimento das hemácias na microcirculação cutânea(32). A figura de interferência formada é similar a um conjunto de grãos claros e escuros criando um efeito granulado que na língua inglesa é comumente conhecido como *speckle*, sendo, portanto o termo mais usado para se referir a este fenômeno, que só é observado se a luz que produz a iluminação for uma luz coerente, como é o caso do laser.

Um sistema de LSCI (comprimento de onda de 780 nm; PeriCam PSI-NR, Perimed AB, Järfälla, Suécia) acoplado a um sistema farmacológico de microiontoforese (PeriIont, Perimed AB) será utilizado para a avaliação não-invasiva e em tempo real das variações de fluxo microvascular dependentes (acetilcolina) e independentes (nitroprussiato de sódio) de endotélio.

A avaliação da microcirculação será realizada no período da manhã (entre 8h e 12h), 20 minutos após o repouso na posição supina em temperatura ambiente controlada

de $23 \pm 1^\circ\text{C}$, após a ingestão dos lanches descritos na metodologia.. Imediatamente antes do registro do fluxo micro circulatório, serão medidas a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) duas vezes com intervalo de um minuto entre elas, utilizando um esfigmomanômetro de mercúrio e o valor médio entre as duas aferições será utilizado como pressão arterial do paciente no momento do exame, sendo a PAM calculada como $\text{PAD} + [(\text{PAS}-\text{PAD}) / 3]$.

Serão escolhidos aleatoriamente dois pontos na pele na face ventral do antebraço de aproximadamente cinco cm de distância entre eles, evitando-se áreas de pelos, pigmentação alterada, escoriações e veias visíveis. Serão instalados dois eletrodos de micro-iontoforese através de adesivos dupla face fornecidos pelo fabricante (LI611 electrodes, Perimed AB), e determinadas três áreas de medida, correspondendo a regiões circulares de aproximadamente 80mm^2 . Duas das áreas de medida se encontram nos eletrodos (iontoforese) e a terceira (hiperemia reativa) é adjacente aos eletrodos. Será utilizado um sistema de coxins a vácuo (AB Germa, Kristianstad, Sweden) para evitar os artefatos de medida que poderiam resultar dos movimentos do braço.

Os eletrodos serão preenchidos com $200\ \mu\text{l}$ de solução de 2% de acetilcolina ou 1% de nitroprussiato de sódio (Sigma Chemical CO, USA) e os eletrodos neutros (dispersão da corrente) serão instalados 15 cm acima dos eletrodos de infusão. Após registro da linha de base do fluxo microvascular cutâneo durante 5 minutos, 4 doses de acetilcolina (corrente anódica) ou nitroprussiato de sódio (corrente catódica) de intensidades crescentes de 30, 60, 90, 120, 150 e $180\ \mu\text{A}$ e tempo de infusão de 10 segundos serão administradas de maneira cumulativa a cada 60 segundos. É importante ressaltar que o protocolo não inclui administração sistêmica de fármacos, o que as substâncias supracitadas ficam apenas em contato com a epiderme dos pacientes.

Para os testes de hiperemia reativa pós-oclusiva (HRPO), a oclusão arterial será realizada através de manguito pneumático inflado em pressão supra sistólica (50 mmHg acima da pressão sistólica dos pacientes) durante 3 minutos. As medidas de fluxo microvascular cutâneo, em unidades arbitrárias de perfusão (UAP), serão divididas pela pressão arterial média para gerar dados de condutância microvascular cutânea (CMC), expressas em unidades de UAP/mmHg.

O sinal emitido pelo laser *speckle* é proporcional ao número e à velocidade de células sanguíneas em movimento em microvasos superficiais da pele (capilares e arteríolas terminais), sendo que o feixe de raios laser que ilumina a pele é refletido pelas células em movimento e gera um sinal correlacionado de maneira linear com o fluxo de hemácias. O sinal é semi-quantitativo e expresso em UAP, de acordo com o consenso

européu (European Laser Doppler UsersGroups, Londres1992).O sinal de laser *speckle* será registrado em computador através de software de aquisição automática de dados (Perisoft for Windows).

Análise estatística

As variáveis numéricas serão submetidas ao teste de normalidade Shapiro-Wilk. Aquelas com distribuição normal (paramétrica), serão analisadas utilizando testes *t* de Student para comparação entre dois grupos, ANOVA para comparação entre três ou mais grupos e ANOVA para medidas repetidas para análise de variáveis em diferentes intervalos de tempo. As variáveis categóricas serão analisadas pelo teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para aqueles que não possuem distribuição gaussiana (não paramétrica) será utilizado o teste de Mann-Whitney para comparação entre dois grupos, Kruskal-Wallis para comparação entre três ou mais grupos.

Os dados serão apresentados como médias e desvio padrão, quando de distribuição normal, como medianas e percentil 25-75 quando não normal. Os valores de $P < 0,05$ serão considerados significativos. O pacote estatístico utilizado será o Prism versão 6.0 (GraphPad Software Inc. La Jolla, CA, EUA) e o R versão 3.1.0.).

A análise prospectiva da potência estatística foi baseada em dados prévios de estudos de nosso grupo de pesquisa, utilizando vídeo-capilaroscopia cutânea (29, 36-38). Esta análise indicou que um tamanho amostral de 16 indivíduos por grupo tem um poder estatístico de 80% em nível de significância de 5%, para detectar uma diferença de aumento de 7 capilares/mm² na densidade capilar após a hiperemia reativa pós-oclusiva, utilizando um desvio padrão de 7 capilares/mm².

Os cálculos foram feitos através da fórmula clássica de cálculo de potência estatística $n=f(\alpha,\beta) \cdot (2s^2)/\delta^2$ onde:

α = nível de significância

β = potência do teste

$f(\alpha,\beta)$ = é um valor de função calculado a partir de α e β (neste caso 7,9)

δ = diferença nas médias dos valores que deveria ser possível detectar

s = valor do desvio padrão de estudo prévios

Cronograma Semestral

Anos	2019		2020		2021		2022		
	Semestres	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°
Atividades									
Levantamento bibliográfico	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recrutamento e seleção das voluntárias	X	X	X	X					
Coleta de dados	X	X	X	X	X				
Intervenção nutricional	X	X	X	X	X				
Análises laboratoriais	X	X	X	X	X				
Análise estatística			X	X	X	X	X		
Elaboração de trabalhos para publicação		X	X	X	X	X	X	X	X
Divulgação dos resultados parciais	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboração da Tese		X	X	X	X	X	X		
Defesa da Tese									X

Orçamento

DESCRIÇÃO DO ITEM	VALOR ESTIMADO
Despesas de custeio	(R\$)
Material de consumo	
Eletrodos para fluxometria a laser	10.000,00
Fitas para teste da glicemia capilar	1.000,00
Fitas para teste da lipemia capilar	1.200,00
Material permanente	
Aparelho Accutrend Plus®	1.200,00
Aparelho Freestyle® Optium Neo	800,00
TOTAL	14.200,00

QUADRO 1: Composição nutricional das refeições.

	Carga de carboidrato	Carga de lipídeo	Carga de carboidrato + lipídeo
Energia, kcal	408	408	383
Proteína, g	5,83	4,75	7,76
Gordura Total, g	6,88	32,65	18,53
Gordura saturada, g	2,14	21,95	9,46
Carboidrato, g	80,71	23,80	46,31
Açúcares, g	30,22	8,89	12,01
Cálcio, mg	38,09	192,00	40,21
Magnésio, mg	55,04	21,00	36,96
Sódio, mg	202,19	72,00	491,11
Zinco, mg	0,67	1,03	0,75
Fibra, g	1,77	7,2	1,32

A composição de nutrientes foi obtida da tabela de composição de alimentos IBGE(2008).

ANEXO C

Nome do Entrevistador: _____ Data: ____/____/____.

I - DADOS PESSOAIS:

Nome completo: _____ N _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____ Tel.Fixo: _____ Cel: _____

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

Escolaridade (IBGE)

(1) Não frequentou a escola

(2) 1- 4 anos (Ensino Fundamental I completo – CA a 3ª série)

(3) 5- 8 anos (Ensino Fundamental II completo)

(4) 9 – 12 anos (Ensino médio completo)

(5) >12 anos

Ou: até que série estudou? _____

Profissão: _____ Turno/horário de trabalho: _____ Renda familiar: _____

Nº sal _____ Nº de pessoas da casa: _____

II-HISTÓRIA DAS DOENÇAS:

Menopausa: (1) sim (0) não Período menstrual (1) sim (0) não Hipotireoidismo: (1) sim(0) não Doença pulmonar obstrutiva (1) Sim (0) Não	Reposição Hormonal: (1) sim (0) não Tireoidite de Hashimoto (1) Sim (0) Não Varizes (1) Sim (0) Não
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------

III- MEDICACÕES ATUAIS:

Medicações	Dose	Horários	Usa há mais de 3 meses?

Outras: _____

Nome completo: _____

N _____

IV- SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Suplementos	Dose	Horários	Usa há mais de 3 meses?

Outros: _____

V- HISTÓRIA SOCIAL

Horário que acorda: _____ horário dorme: _____ ronca: (1) sim (0) não

Você já foi diagnosticado com depressão por um médico? (1) sim (0) não

Bebida alcoólica: 1-Consome 0- Não 2-Ex- álcool. Há quanto tempo? _____

Tipo de bebida com maior frequência? 1- Cerveja, 2- vinho 3- Vodka 4- Cachaça, 5- destilados

Frequência? 1- nunca ou <1x/mês 2- 1 a 3x/mês 3- 1x/semana 4- 2 a 4x/semana 5- 1x/dia 6- >1x/dia

Quantidade de consumo por vez? _____

Consumo excessivo de bebidas nos últimos 30 dias: (1) sim (0) não

VI – SINTOMAS GASTROINTESTINAIS (avaliar dispepsia, etc)

Síndrome do Intestino Irritável (1) Sim (0) não

Evacua diariamente (1) sim (0) não Dor abdominal (1) sim (0) não

Náuseas e vômitos frequentes (1) sim (0) não Arrotos e flatulência (1) sim (0) não

Nome completo:

_____ N _____

VII - AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Variáveis	1ª Medida	2ª Medida	Média
Estatura (m)			
Peso (kg)			
IMC (kg/m ²)			
Perímetro da Cintura (cm) (Lohman, 1989)			
PAS (mmHg)			
PAD (mmHg)			

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ

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- se 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.

1-a) 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

1-b) Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?
horas: _____ Minutos: _____

Nome completo:

_____ N _____

2-a) 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

2-b). 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: _____

3-a) 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

3-b) 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.

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

_____ horas _____ minutos

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

_____ horas _____ minutos

Nome completo:

_____ N _____

Referências Bibliográfica

1. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2010 Mar 23;121(11):1356-64.
2. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009 Sep 15;120(11):1011-20.
3. Bray GA, Popkin BM. Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes?: health be damned! Pour on the sugar. *Diabetes Care*. 2014 Apr;37(4):950-6.
4. Hamel C, Stevens A, Singh K, Ansari MT, Myers E, Ziegler P, et al. Do sugar-sweetened beverages cause adverse health outcomes in adults? A systematic review protocol. *Syst Rev*. 2014 Sep 23;3:108.
5. Gimbrone MA, Jr., Garcia-Cardena G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016 Feb 19;118(4):620-36.
6. Vogel RA. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation. *Am J Cardiol*. 2001 Jul 19;88(2A):31E-4E.
7. Thazhath SS, Wu T, Bound MJ, Checklin HL, Jones KL, Willoughby S, et al. Changes in meal composition and duration affect postprandial endothelial function in healthy humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014 Dec 15;307(12):G1191-7.
8. Thom NJ, Early AR, Hunt BE, Harris RA, Herring MP. Eating and arterial endothelial function: a meta-analysis of the acute effects of meal consumption on flow-mediated dilation. *Obes Rev*. 2016 Nov;17(11):1080-90.
9. Loader J, Montero D, Lorenzen C, Watts R, Meziat C, Reboul C, et al. Acute Hyperglycemia Impairs Vascular Function in Healthy and Cardiometabolic Diseased Subjects: Systematic Review and Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015 Sep;35(9):2060-72.
10. Loader J, Meziat C, Watts R, Lorenzen C, Sigaudou-Roussel D, Stewart S, et al. Effects of Sugar-Sweetened Beverage Consumption on Microvascular and Macrovascular Function in a Healthy Population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017 Jun;37(6):1250-60.
11. Mah E, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia on vascular endothelial function: mechanisms and consequences. *Nutr Res*. 2012 Oct;32(10):727-40.
12. Gosmanov AR, Smiley DD, Robalino G, Siquiera J, Khan B, Le NA, et al. Effects of oral and intravenous fat load on blood pressure, endothelial function, sympathetic activity, and oxidative stress in obese healthy subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010 Dec;299(6):E953-8.
13. Florian JP, Pawelczyk JA. Sympathetic and haemodynamic responses to lipids in healthy human ageing. *Exp Physiol*. 2010 Apr;95(4):486-97.
14. Maggi FM, Raselli S, Grigore L, Redaelli L, Fantappie S, Catapano AL. Lipoprotein remnants and endothelial dysfunction in the postprandial phase. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2946-50.
15. Groot PH, van Stiphout WA, Krauss XH, Jansen H, van Tol A, van Ramshorst E, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb*. 1991 May-Jun;11(3):653-62.
16. Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C, Patsch JR. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 1995 Oct;6(5):286-90.
17. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):881-5.
18. Varsamis P, Walther G, Share B, Taylor F, Stewart S, Lorenzen C, et al. Transient endothelial dysfunction induced by sugar-sweetened beverage consumption may be attenuated by a single bout of aerobic exercise. *Microvasc Res*. 2018 Jan;115:8-11.

19. Rudolph TK, Ruempler K, Schwedhelm E, Tan-Andresen J, Riederer U, Boger RH, et al. Acute effects of various fast-food meals on vascular function and cardiovascular disease risk markers: the Hamburg Burger Trial. *Am J Clin Nutr*. 2007 Aug;86(2):334-40.
20. Houben A, Martens RJH, Stehouwer CDA. Assessing Microvascular Function in Humans from a Chronic Disease Perspective. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Dec;28(12):3461-72.
21. Cracowski JL, Roustit M. Current Methods to Assess Human Cutaneous Blood Flow: An Updated Focus on Laser-Based-Techniques. *Microcirculation*. 2016 Jul;23(5):337-44.
22. Holowatz LA. Human cutaneous microvascular ageing: potential insights into underlying physiological mechanisms of endothelial function and dysfunction. *J Physiol*. 2008 Jul 15;586(14):3301.
23. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81-90.
24. Hey K, Perera R. Quit and Win contests for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18(2):CD004986.
25. Siervo M, Corander M, Stranges S, Bluck L. Post-challenge hyperglycaemia, nitric oxide production and endothelial dysfunction: the putative role of asymmetric dimethylarginine (ADMA). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Jan;21(1):1-10.
26. Igarashi M, Hirata A, Yamauchi T, Yamaguchi H, Tsuchiya H, Ohnuma H, et al. Clinical utility and approach to estimate postprandial hypertriglycemia by a newly designed oral fat-loading test. *J Atheroscler Thromb*. 2003;10(5):314-20.
27. BARROS DC. Sisvan: instrumento para o combate aos distúrbios nutricionais na atenção à saúde: a antropometria 2010.
28. WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease: report of a joint WHO/FAO expert consultation 2003.
29. Tibirica E, Rodrigues E, Cobas RA, Gomes MB. Endothelial function in patients with type 1 diabetes evaluated by skin capillary recruitment. *Microvasc Res*. 2007 Mar;73(2):107-12.
30. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, Mortimer PS, MacGregor GA. Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality. *Hypertension*. 1999 Oct;34(4 Pt 1):655-8.
31. Antonios TF, Rattray FE, Singer DR, Markandu ND, Mortimer PS, MacGregor GA. Maximization of skin capillaries during intravital video-microscopy in essential hypertension: comparison between venous congestion, reactive hyperaemia and core heat load tests. *Clin Sci (Lond)*. 1999 Oct;97(4):523-8.
32. Roustit M, Cracowski JL. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods. *Microcirculation*. 2012 Jan;19(1):47-64.
33. Borges JP, Lopes GO, Verri V, Coelho MP, Nascimento PM, Kopiler DA, et al. A novel effective method for the assessment of microvascular function in male patients with coronary artery disease: a pilot study using laser speckle contrast imaging. *Braz J Med Biol Res*. 2016 Sep 1;49(10):e5541.
34. Verri V, Brandao A, Tibirica E. The evaluation of penile microvascular endothelial function using laser speckle contrast imaging in healthy volunteers. *Microvasc Res*. 2015 May;99:96-101.
35. Souza EG, De Lorenzo A, Huguenin G, Oliveira GM, Tibirica E. Impairment of systemic microvascular endothelial and smooth muscle function in individuals with early-onset coronary artery disease: studies with laser speckle contrast imaging. *Coron Artery Dis*. 2014 Jan;25(1):23-8.
36. Debbabi H, Uzan L, Mourad JJ, Safar M, Levy BI, Tibirica E. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2006 May;19(5):477-83.
37. Francischetti EA, Tibirica E, da Silva EG, Rodrigues E, Celoria BM, de Abreu VG. Skin capillary density and microvascular reactivity in obese subjects with and without metabolic syndrome. *Microvasc Res*. 2011 May;81(3):325-30.

38. Kaiser SE, Sanjuliani AF, Estado V, Gomes MB, Tibirica E. Antihypertensive treatment improves microvascular rarefaction and reactivity in low-risk hypertensive individuals. *Microcirculation*. 2013 Nov;20(8):703-16.