

UFJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JATAÍ

UNIVERSIDADE FEDERAL JATAÍ
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE

SUZIANE MARTINS SEVERINO

**FATORES AMBIENTAIS, COMPORTAMENTAIS,
NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS À
OBESIDADE, RESISTÊNCIA À INSULINA E DIABETES
MELLITUS TIPO 2**

Jataí – GO

2021

SUZIANE MARTINS SEVERINO

**FATORES AMBIENTAIS, COMPORTAMENTAIS,
NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS À
OBESIDADE, RESISTÊNCIA À INSULINA E DIABETES
MELLITUS TIPO 2**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Jataí para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área De concentração: Novos Materiais e Metodologias Aplicadas à Saúde

Linha de pesquisa: Mecanismos Moleculares e Funcionais Envolvidos na Manutenção da Saúde

Orientadora: Dr^a Sandra Aparecida Benite Ribeiro

Co-orientador: Dr. Hanstter Hallison Alves Rezende

Co-orientadora: Dr^a Denise Silva de Oliveira

Jataí – GO

2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE CIÊNCIAS EXATAS

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFJ

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Jataí (UFJ) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFJ), regulamentada pela Resolução CEPEC no 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data. O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFJ é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese

2. Nome completo do autor:

SUZIANE MARTINS SEVERINO

3. Título do trabalho:

FATORES AMBIENTAIS, COMPORTAMENTAIS,
NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS À OBESIDADE,
RESISTÊNCIA À INSULINA E DIABETES MELLITUS TIPO 2

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse

período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;

- Submissão de artigo em revista científica;

- Publicação como capítulo de livro;

- Publicação da dissertação/tese em livro.

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;

- Submissão de artigo em revista científica;

- Publicação como capítulo de livro;

- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Sandra Aparecida Benite Ribeiro, Professora do Magistério Superior**, em 26/11/2021, às 13:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **SUZIANE MARTINS SEVERINO, Discente**, em 26/11/2021, às 13:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_cargao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2525373** e o código CRC **D73843E9**.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFJ.

Severino, Suziane Martins

Fatores ambientais, comportamentais, nutricionais e bioquímicos associados à obesidade, resistência à insulina e Diabetes Mellitus tipo 2 / Suziane Martins Severino. - 2021.
LXXII, 72 f.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Aparecida Benite Ribeiro;
co-orientador Prof. Dr. Hanstter Hallison Alves Rezende;
co-orientadora Profa. Dra. Denise Silva de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Jataí, Unidade Acadêmica Especial de Ciências da Saúde, Jataí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde, Jataí, 2021.

Bibliografia. Anexos.

Inclui abreviaturas, tabelas, lista de tabelas.

1. AMPK. 2. Atividade física. 3. Comportamento alimentar. 4. Eicosanoides. 5. Obesidade. I. Ribeiro, Sandra Aparecida Benite , orient. II. Título.

CDU 61+57



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO - REGIONAL JATAÍ

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº **33** da sessão de Defesa de Dissertação de SUZIANE MARTINS SEVERINO, que confere o título de Mestra em Ciências Aplicadas à Saúde, na área de concentração em Novos Materiais e Metodologias Aplicadas à Saúde.

No dia dezessete de setembro de dois mil e vinte e um, a partir das 14:00 horas, realizou-se a sessão pública integralmente por meio de tecnologias de comunicação à distância de Defesa de Dissertação intitulada “FATORES AMBIENTAIS, COMPORTAMENTAIS, NUTRICIONAIS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS À OBESIDADE, RESISTÊNCIA À INSULINA E DIABETES MELLITUS TIPO 2” nas dependências da Universidade Federal de Jataí, cujos programas de pós-graduação stricto sensu, ora em funcionamento, estão provisoriamente vinculados à Universidade Federal de Goiás, em virtude de procedimentos técnicos relacionados à CAPES e a transferência da Biblioteca Digital de Dissertações e Tese (BDTD), justificando assim o aparecimento do nome das duas instituições nesse documento, uma no corpo do texto (UFJ), outra no cabeçalho (UFG). Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, Professora Doutora Sandra Aparecida Benite Ribeiro (UFJ) com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Professora Doutora Ana Amélia Freitas Vilela (CISAU - UFJ), membro titular externo; Professora Doutora Júlia Matzenbacher dos Santos (Fairmont State University - School of Education Health and Human Performance), membro titular externo. Durante a arguição os membros da banca **não fizeram** sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Dissertação, sendo a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Professora Doutora Sandra Aparecida Benite Ribeiro, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, no dia dezessete de setembro de dois mil e vinte e um.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA

Documento assinado eletronicamente por **Sandra Aparecida Benite**



Ribeiro, Orientadora, em 17/09/2021, às 15:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

Documento assinado eletronicamente por **Júlia Matzenbacher dos**



Santos, Usuário Externo, em 17/09/2021, às 15:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

Documento assinado eletronicamente por **Ana Amelia Freitas**



Vilela, Professor do Magistério Superior, em 17/09/2021, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_cargo_acesso_externo=0, informando o código verificador **2315410** e o código CRC **50FAC88E**.

FOLHA DE MENÇÃO

Os Programas de Pós-Graduação stricto sensu, ora em funcionamento na Universidade Federal de Jataí (UFJ), em virtude de procedimentos técnicos relacionados à CAPES, continuam provisoriamente vinculados à Universidade Federal de Goiás (UFG), no entanto, todos os elementos pré-textuais do trabalho apresentado estão identificados como Universidade Federal de Jataí, em função da migração da BDTD ter ocorrido a partir de 16 de agosto de 2021, e pelo fato das pesquisas e produções estarem sendo realizadas na UFJ.

Aos meus amados pais DeJane (in memorian) e Vadner que sempre me incentivaram a estudar! Ao meu querido companheiro Raphael pelo apoio, amor e por fazer do meu sonho o seu também, sei que este período não foi fácil, mas seu suporte e carinho constante o fizeram mais brando! Aos meus filhos Arthur e Cecília que entenderam minha ausência em tantos momentos que me queriam por perto! As minhas irmãs (Kris e Morgana) e irmão (Giu- in memorian) que são meu alicerce de família, obrigada pelo apoio! Às minhas muito caras parceiras de jornada: Carol, Nay, Naty e Gabi, vocês fizeram a caminhada mais suave!

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente, a minha orientadora Prof.^a Dr.^a. Sandra Aparecida Benite Ribeiro, sempre tão disposta a ajudar e ensinar, saiba que serei eternamente grata pela orientação, palavras de alento, puxadas de orelha, choques de realidade e por todo o ensinamento que me transmitiu durante este processo.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Hanstter Hallinson Alves Rezende, obrigada pela parceria e disponibilidade nas coletas de materiais e realização dos exames laboratoriais bioquímicos, apesar de árduo o trabalho, sua presença, segurança no seu trabalho e expertise, e seu incentivo fizeram dessa etapa muito mais prazerosa, e confesso que eu a temi muito. Sua contribuição a este trabalho é incalculável, e minha gratidão a você será eterna.

A minha co-orientadora Prof.^a. Dr.^a. Denise Silva Oliveira, obrigada por ser a calma que eu precisava nos momentos mais delicados. Obrigada pelas correções e sugestões sempre certas em pontos que estavam obscuros para mim.

Ao laboratório Detroit R & D pela doação dos kits para avaliação dos eicosanoides em nome da Dra Julia Matzenbacher dos Santos e Dra Hyesook Kim, meus sinceros agradecimentos pelo apoio.

Aos professores do programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde por toda partilha de conhecimento! A Universidade Federal de Jataí por proporcionar toda essa jornada.

A minha parceira de jornada, colega de trabalho, amiga e apoiadora, sem a qual talvez esta jornada nem ao menos tivesse iniciado Caroline Gomes Martins Forte, sua colaboração na coleta de dados foi muito importante e essencial. Obrigada pela presença e pelo apoio!

Meu agradecimento muito especial a todas as voluntárias que aceitaram participar da pesquisa, doando parte do seu tempo respondendo questionários, sangue e urina! É um alento nestes tempos de obscurantismo saber que ainda existem pessoas que acreditam na ciência!

SUMÁRIO

QUADROS, TABELAS, FIGURAS E ANEXOS	13
SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	14
RESUMO.....	15
ABSTRACT.....	17
1. INTRODUÇÃO / REVISÃO DA LITERATURA.....	19
1.1. Fatores de risco	19
1.2. Obesidade	21
1.3. Diabetes Mellitus Tipo 2.....	22
1.4. Eicosanoides.....	23
2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE	25
3. OBJETIVOS	26
4. MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1 Amostragem.....	27
4.2 Avaliação antropométrica	28
4.3 Coleta de material biológico e análises bioquímicas	28
4.4 Análise estatística.....	29
5. RESULTADOS	31
5.1 Fatores ambientais, comportamentais, nutricionais e bioquímicos	31
5.1.1 Dados socioeconômicos.....	31
5.1.2 Hábitos alimentares e de prática de atividade física	31
5.1.3 Resultados antropométricos	32
5.1.4 Resultados bioquímicos	32
5.2 Estratificação da amostra em variáveis socioeconômicas.....	33
5.4 Correlação entre as variáveis	37
6. DISCUSSÃO	39
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS.....	46
ANEXOS	58

QUADROS, TABELAS, FIGURAS E ANEXOS

TABELA 1 Indicadores bioquímicos na amostra agrupada..	25
TABELA 2 Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pelo nível de escolaridade.....	26
TABELA 3 - Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pela renda familiar em salários-mínimos.....	27
TABELA 4 Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados por IMC.....	28
TABELA 5 Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pelo diagnóstico de DM2.....	29
TABELA 6 Correlação entre as variáveis.....	30
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	<u>5849</u>
ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	<u>6355</u>
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO SÓCIOECONÔMICO.....	<u>6758</u>
ANEXO 4 – HÁBITOS ALIMENTARES.....	60

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AA	Ácido araquidônico
AGL	Ácidos graxos livres
AMPK	Proteína-quinase ativada por adenosina-monofosfato
CC	Circunferência da cintura
COX	Ciclooxigenase
CYP-450	Citocromo P450
DAG	Diacilglicerol
DHA	Ácido docosahexaenoico
DHET	Ácidos dihidroxieicosatrienóicos
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EPA	Ácido eicosapentaenoico
EET	Ácidos epoxieicosatrienoicos
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação de Homeostase- resistência à insulina
IMC	Índice de Massa Corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
IRS-1	Receptor de insulina 1
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LOX	Lipoxigenase
QAL	Escore de comportamento alimentar
RCQ	Relação cintura quadril
sHE	Epóxido Solúvel Hidrolase
TGL	Triacilglicerol

RESUMO

Fatores ambientais, comportamentais, nutricionais e bioquímicos associados à obesidade, resistência à insulina e Diabetes mellitus tipo 2

O objetivo deste estudo foi analisar as associações entre os aspectos socioeconômicos, culturais, comportamentais e bioquímicos no índice de massa corporal, na resistência à insulina e no diagnóstico de DM2. A pesquisa foi realizada com 32 mulheres que preencheram questionários eletrônicos sobre condições socioeconômica, hábitos alimentares e prática de atividade física. Foi coletado sangue para as análises bioquímicas de glicemia, hemoglobina glicada, insulina (para cálculo da resistência à insulina pelo modelo HOMA-IR), perfil lipídico, 14,15 EET e 14,15 DHET, além dos dados antropométricos de peso, altura, circunferência da cintura e do quadril para cálculos do índice de massa corporal (IMC) e da relação cintura-quadril (RCQ). De acordo com a normalidade de distribuição da amostra, foram utilizados os testes de ANOVA um fator, seguido por Tukey, ou Kruskal-Wallis complementado por Dunns, Teste T ou Mann-Whitney. As correlações foram avaliadas pelo teste de Spearman. A amostra foi composta por 68,8% de mulheres com sobrepeso ou obesidade, 37,5% com diagnóstico de DM2, 50% com hipertensão arterial e 50,1% com valores de circunferência da cintura elevados e relacionados ao risco elevado para doença cardiovascular. Mulheres com diagnóstico de DM2 apresentaram valores maiores de IMC, RCQ, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, HOMA-IR, triacilglicerol, lipoproteína de muito baixa densidade e de 14,15EET. Os valores de lipoproteínas de alta densidade foram menores nas mulheres com DM2. Em relação aos fatores modificáveis, observamos elevada prevalência de mulheres com maus hábitos alimentares (74% declararam ter hábitos não saudáveis) e 62,5% de relatos de prática de atividade física. Mulheres com condições socioeconômicas mais baixas apresentaram maior prevalência de obesidade abdominal, controle glicêmico insatisfatório e menores níveis de HDL do que mulheres com melhores condições socioeconômicas. Apesar de não encontrarmos associações entre hábitos alimentares e risco aumentado para o desenvolvimento de resistência à insulina e DM2, a prática de atividade física relatada foi importante para o controle glicêmico, lipídico e do índice de massa corporal. Os maiores níveis séricos de 14,15 EET em mulheres com DM2 foram paradoxais, pois deveriam ser menores. Supomos que a utilização metformina e de liraglutida associadas

à prática de atividade física, pelas pacientes com DM2, possam ter aumentado a atividade da enzima 5'-monofosfato-adenosina (AMPK). A AMPK, por sua vez, reduziu da atividade da enzima sEH, conseqüentemente diminuindo a conversão do 14,15 EET em 14,15 DHET. Em conclusão, houve alta prevalência de sobrepeso e de obesidade na amostra, sobretudo em mulheres com DM2. Enquanto os hábitos alimentares associaram-se à massa corporal, a prática de atividade física foi importante no controle lipídico, evidenciando a importância do estilo de vida saudável para a prevenção e tratamento da obesidade e do DM2. Os fatores ambientais relacionados às condições socioeconômicas, como renda familiar e escolaridade, foram relevantes para desfechos relacionados à obesidade, resistência à insulina e DM2, demonstrando a importância da pesquisa básica para o subsídio de políticas de saúde pública às populações vulneráveis.

Palavras-chaves: AMPK, Atividade Física, Comportamento Alimentar, Eicosanoides, Obesidade

ABSTRACT

Environmental, behavioral, nutritional, and biochemical factors associated with obesity, insulin resistance and type 2 Diabetes mellitus

The aim of this study was to analyze the associations between socioeconomic, cultural, behavioral and biochemical aspects on body mass index, insulin resistance and DM2 diagnosis. The survey was carried out with 32 women who filled out electronic questionnaires about socioeconomic conditions, eating habits and physical activity. Blood was collected for biochemical analysis of blood glucose, glycated hemoglobin, insulin (to calculate insulin resistance using the HOMA-IR model), lipid profile, 14.15 EET and 14.15 DHET, in addition to anthropometric data of weight, height, waist and hip circumference for calculation of body mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR). According to the normality of the sample distribution, one-way ANOVA tests were used, followed by Tukey, or Kruskal-Wallis complemented by Dunns, T-test or Mann-Whitney. Correlations were evaluated using the Spearman test. The sample consisted of 68.8% of overweight or obese women, 37.5% with a diagnosis of DM2, 50% with arterial hypertension and 50.1% with high waist circumference values related to a high risk for cardiovascular disease. . Women diagnosed with DM2 had higher values of BMI, WHR, fasting glucose, glycated hemoglobin, HOMA-IR, triacylglycerol, very low-density lipoprotein and 14.15EET. High-density lipoprotein values were lower in women with DM2. Regarding modifiable factors, we observed a high prevalence of women with poor eating habits (74% reported having unhealthy habits) and 62.5% reported physical activity. Women with lower socioeconomic conditions had a higher prevalence of abdominal obesity, poor glycemic control and lower HDL levels than women with better socioeconomic conditions. Although we did not find associations between eating habits and increased risk for the development of insulin resistance and DM2, the reported practice of physical activity was important for glycemic, lipid and body mass index control. The highest serum levels of 14.15 TSE in women with T2DM were paradoxical, as they should have been lower. We hypothesize that the use of metformin and liraglutide associated with physical activity by patients with DM2 may have increased the activity of the enzyme 5'-monophosphate-adenosine (AMPK). AMPK, in turn, reduced the activity of the sEH enzyme, consequently decreasing the conversion of 14.15 EET into 14.15 DHET. In conclusion, there was a high prevalence

of overweight and obesity in the sample, especially in women with DM2. While eating habits were associated with body mass, physical activity was important in lipid control, evidencing the importance of a healthy lifestyle for the prevention and treatment of obesity and DM2. Environmental factors related to socioeconomic conditions, such as family income and education, were relevant for outcomes related to obesity, insulin resistance and DM2, demonstrating the importance of basic research to support public health policies for vulnerable populations.

Keywords: AMPK, Eating Behavior, Eicosanoids, Obesity, Physical Activity

1. INTRODUÇÃO / REVISÃO DA LITERATURA

1.1. Fatores de risco

O aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como obesidade e Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), são determinados por fatores ambientais, comportamentais, nutricionais, genéticos e bioquímicos. Alguns autores classificam como fatores ambientais condições socioeconômicas, nível de escolaridade, dieta, prática de atividade física e fatores relacionados ao meio ambiente em si (GRAHAM; WHITE, 2016; OGUNGBE *et al.*, 2021; TUNG; CHIN, 2020; WALKER *et al.*, 2014). Walker *et al.* (2014) descrevem em sua revisão risco aumentado de desenvolvimento de DM2 em pessoas com menores condições financeiras tanto nos Estados Unidos, quanto no Canadá e no Reino Unido (WALKER *et al.*, 2014). Adicionalmente, indivíduos sem formação universitária apresentaram maior dificuldade em manter um bom controle glicêmico do que indivíduos sem formação acadêmica (WALKER *et al.*, 2014). Similarmente, Bellou *et al.* (2018), apontaram a relevância do nível de escolaridade na determinação do estado nutricional, sendo piores os resultados entre aqueles com menor tempo de estudo (BELLOU *et al.*, 2018). Assim, tais estudos sugerem que problemas financeiros associados ao baixo letramento em saúde acarretariam dificuldade no acesso aos serviços de saúde (BELLOU *et al.*, 2018; WALKER *et al.*, 2014).

Com relação aos fatores comportamentais, evidências de que dieta equilibrada e estilo de vida não saudável influenciam no aparecimento obesidade e do DM2 têm sido descritas na literatura (GALLO; CHESKIN, 2021; GOUDA; MATSUKAWA; IJIMA, 2018; KADAYIFCI *et al.*, 2019; MAGKOS; HJORTH; ASTRUP, 2020). Consumo de dietas hipercalórica e hiperlipídica associadas ao sedentarismo estão entres importantes fatores de risco modificáveis associados tanto a obesidade quanto ao DM2 (GOUDA; MATSUKAWA; IJIMA, 2018). A partir de uma ampla revisão da literatura, Kadayifci *et al* (2019) descrevem que fatores comportamentais como dieta materna rica em gorduras podem estar associadas ao aparecimento de DM2 na vida adulta, uma hipótese para esse achado pode ser uma disfunção do hipotálamo do bebê causada pelo excesso de alimentação materna, tanto durante a gestação quanto durante a lactação podendo levar a uma resistência a leptina nos filhos. Estes autores também descrevem associações entre baixa nutrição (fome extrema) no período peri-natal e o

desenvolvimento de DM2 em estudos de coorte retrospectivos (KADAYIFCI *et al.*, 2019).

Usualmente associado ao comportamento alimentar não saudável e ao sedentarismo, o Índice de Massa Corporal (IMC) elevado (sobrepeso e obesidade) e a circunferência da cintura elevada (acima de 88 cm para mulheres e de 94 cm para homens) são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, de doenças metabólicas e do DM2. Mesmo em pessoas com IMC dentro da normalidade, a deposição elevada de gordura abdominal é considerada como relevante fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas (GHARAKHANLOU *et al.*, 2012; SALA; PONTIROLI, 2020). Em pessoas com obesidade e com DM2, o excesso de tecido adiposo na região abdominal parece ter papel decisivo para aumento do risco cardiovascular. Além disso, a gordura abdominal está altamente associada à desfechos como aterosclerose, infarto agudo do miocárdio e osteoartrite, entre outras comorbidades (BARROSO *et al.*, 2017; DOBSON *et al.*, 2016).

Relacionados ao excesso da deposição de gordura abdominal, ao sobrepeso e à obesidade, são geralmente encontradas alterações nos marcadores bioquímicos, tais como perfil lipídico, glicemia de jejum e hemoglobina glicada. Esses marcadores bioquímicos são adotados para o diagnóstico de doenças metabólicas e são habitualmente monitorados durante o tratamento e usados como sinalizadores de prognóstico em pacientes com DM2 (BARROSO *et al.*, 2017; GHARAKHANLOU *et al.*, 2012; HALL *et al.*, 2014). As dislipidemias são comuns entre pessoas portadoras tanto de obesidade quanto de DM2 e são as principais causas de piores desfechos cardiovasculares, devido a formação de placas aterogênicas pelo excesso de lipídeos circulantes na corrente sanguínea (EID *et al.*, 2019; HIRANO, 2018; KAZE *et al.*, 2021). Quadros de hiperinsulinemia e de hiperglicemia são comuns durante o desenvolvimento do DM2 e, em pacientes com DM2, quadros recorrentes de hiperglicemia e/ou hipoglicemia estão associados ao mal controle do DM2 com piores desfechos da doença (EID *et al.*, 2019; PUHL *et al.*, 2020).

Além do exposto, outros marcadores, tais como os eicosanoides, têm sido associados à obesidade, doenças metabólicas e cardiovasculares e doenças renais associadas ao DM2 (AFSHINNIA *et al.*, 2018; HUANG; WENG; WANG, 2016; IMIG, John D., 2006). Dentre os eicosanoides, os ácidos epoxieicosatrienoicos (EET), derivados do ácido araquidônico (AA) são importantes na regulação da pressão arterial,

cascatas inflamatórias e homeostase da glicose, no entanto são instáveis em meio celular sendo rapidamente convertidos em dihidroxieicosatrienóicos (DHET) pela ação da enzima Epóxido Solúvel Hidrolase (sEH)(HARRIS; HAMMOCK, 2013; HUANG; WENG; WANG, 2016; MORISSEAU; HAMMOCK, 2013b). Pesquisas estão focadas em bloqueadores da sEH, a fim de aumentar as concentrações EETs para assim entender seu papel na proteção do surgimento de agravos do DM2 em modelos experimentais. Os resultados destes estudos tem demonstrado que o aumento dos EETs está ligado melhora da resistência a insulina em ratos com DM2 (HARRIS; HAMMOCK, 2013; HE *et al.*, 2016; LUO *et al.*, 2019; MORISSEAU; HAMMOCK, 2013a).

1.2. Obesidade

A obesidade é uma doença definida como o acúmulo de tecido adiposo subcutâneo e/ou visceral (ABESO, 2016). Ocorre devido desbalanço do consumo e do gasto energético. O excesso de energia consumido é armazenado no organismo como lipídeos nos adipócitos do tecido adiposo. O tecido adiposo hoje é reconhecido como o maior órgão endócrino sendo responsável pela secreção de hormônios como leptina, adiponectina, adipocinas, resistina, importantes para realização de vários processos biológicos e fisiológicos como o controle da ingestão alimentar, a homeostase energética, a sensibilidade à insulina, a angiogênese, a regulação da pressão arterial e da coagulação sanguínea (GALLO; CHESKIN, 2021; KITA; MAEDA; SHIMOMURA, 2019). Há também a secreção do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucinas importantes no processo inflamatório que se observa durante a obesidade (BARAKAT; ALMEIDA, 2021; GALLO; CHESKIN, 2021; MANNA; JAIN, 2015).

Na obesidade o depósito de gordura ocorre tanto pelo aumento do número de adipócitos (hiperplasia) como pelo aumento do próprio adipócito (hipertrofia). O depósito de gordura visceral, aquele que ocorre ao redor dos órgãos, parece ser mais prejudicial que o subcutâneo, o primeiro está mais associado a piores prognósticos de outras doenças metabólicas como Diabetes Mellitus tipo2 (DM2), risco cardiovascular entre outras (KITA; MAEDA; SHIMOMURA, 2019).

O diagnóstico de obesidade é feito por meio do Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado pela massa corporal dividida pela altura ao quadrado e é considerado obeso indivíduos com IMC maior que 30kg/m² (ABESO, 2016). No

entanto, o valor do IMC não leva em consideração fatores como sexo, idade, sarcopenia, etnia, genética entre outros (DE LORENZO *et al.*, 2019).

A prevalência da obesidade difere entre homens e mulheres, sendo maior entre as mulheres. Resultados do estudo VIGITEL 2020, apontam uma prevalência de 60% de excesso de peso (IMC maior que 25 kg/m²) entre mulheres de 35 a 44 anos nas 27 capitais do Brasil, a prevalência de obesidade neste mesmo grupo ficou em 25,8% enquanto entre os homens esse percentual foi de 23,4% (BRASIL, 2021). A obesidade está relacionada a várias complicações e/ou anormalidade neuropsicológicas, pneumológicas, digestivas, metabólicas, dermatológicas, reumatológicas e imunológicas, oncológicas, cardiovasculares, nefrológicas, musculares, cirúrgicas e problemas relacionados a fertilidade e manutenção da gestação (BARAKAT; ALMEIDA, 2021; GALLO; CHESKIN, 2021; MARTINS-SILVA *et al.*, 2019).

1.3. Diabetes Mellitus Tipo 2

De todas as anormalidades fisiológicas relacionadas a obesidade o DM2 é uma doença de grande relevância na saúde pública, pois é uma doença não transmissível que atinge aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo, sendo responsável por cerca de 4,9 milhões de morte por ano (MIRANI *et al.*, 2018). Segundo relatório da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), existe cerca de 13 milhões de brasileiros com Diabetes, destes mais de 80% são portadores de Diabetes mellitus tipo 2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). É uma doença de ordem mundial, sendo considerada uma epidemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A prevalência do DM2 é maior em indivíduos com idade superior a 30 anos. Estima-se que a prevalência mundial está em torno de 4,0%, enquanto no Brasil este índice sobe para 7,6%. No Brasil, o DM2 é a quinta causa de morte, afetando 2,5% da população (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Períodos longos de exposição à hiperglicemia elevam as chances de desenvolvimento de complicações crônicas da doença, como problemas cardiovasculares, retinopatia e doença renal (ARSA *et al.*, 2009; MAGKOS; HJORTH; ASTRUP, 2020).

A hiperglicemia persistente está associada a diminuição da secreção de insulina pelas células β -pancreáticas ou à perda de sensibilidade dos tecidos alvo por este hormônio (ARSA *et al.*, 2009). Em indivíduos saudáveis a secreção de insulina é estimulada pelo aumento das concentrações de glicose e ácidos graxos livres (AGL) na

corrente sanguínea. No entanto, a exposição crônica a altas concentrações de glicose e AGL pode inibir a secreção de insulina ou seu efeito nos tecidos periféricos. O aumento de AGL no plasma ocasiona o aumento de triacilglicerol (TGL) intracelular em tecidos extra adiposos como o fígado, rins, pâncreas, músculo estriado esquelético e cardíaco, afeta a translocação dos transportadores internos de glicose para a membrana plasmática, resultando numa menor captação e oxidação da glicose pelos tecidos (HABER *et al.*, 2001). Esse acúmulo de TGL em tecidos ectópicos está associado a uma menor capacidade celular de β -oxidação denominado de lipotoxicidade (ALWAHSH *et al.*, 2017; ERTUNC; HOTAMISLIGIL, 2016). Com diminuição da β -oxidação ocorre depósito de TGL, principalmente no músculo esquelético promove um acúmulo de diacilglicerol (DAG), um sinalizador da família das proteínas cinase C (PKC) que estimula a fosforilação substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) no sítio da serina, impedindo assim, a transmissão do sinal da insulina uma vez que o torna resistente de ser fosforilado nos resíduos de tirosina impedido a cascata de sinalização da insulina, o que impossibilita o transporte de glicose para o interior da célula, ocasionando hiperglicemia e instalando uma resistência à insulina (BRØNS; GRUNNET, 2017; DROSATOS, 2016; ERTUNC; HOTAMISLIGIL, 2016; MORALES; BUCAREY; ESPINOSA, 2017; SAMUEL; PETERSEN; SHULMAN, 2010) .

Períodos longos de exposição à hiperglicemia elevam as chances de desenvolvimento de complicações crônicas da doença, como problemas cardiovasculares, retinopatia e nefropatia diabética. Esta última causa grande preocupação uma vez que acarreta perda de funcionalidade e qualidade de vida muito grande ao paciente, que acaba necessitando de sessões de hemodiálise (EID *et al.*, 2019; HALL *et al.*, 2014; HIRANO, 2018).

1.4. Eicosanoides

Como mencionado anteriormente, a obesidade influencia na mediação lipídica da inflamação, uma vez que disponibiliza mais lipídeos para a cascata de resposta lipídica à inflamação. Os eicosanoides são mediadores lipídicos de inflamação derivados do ácido araquidônico (AA) presente nas membranas celulares. As vias metabólicas do AA são bastante elucidadas com caminhos definidos e metabólitos com funções tanto pró-inflamatórias quanto anti-inflamatórias (DAS, 2018). Quando metabolizado pelas enzimas Cicloxigenases (COX) produzem prostaglandinas, pelas

enzimas Lipoxigenases (LOX) geram leucotrienos e pela família de enzimas citocromo P450 (CYP), produzem eicosanoides (MINUZ *et al.*, 2008; TUNCTAN *et al.*, 2019). Os eicosanoides produzidos por meio de reações reguladas pela CYP são os ácidos epoxieicosatrienoicos (EET) e suas várias isoformas (ELFAKI *et al.*, 2018; IMIG, John D., 2006; THEKEN *et al.*, 2012).

O EET produzido a partir do AA no endotélio vascular devido vários estímulos como acetilcolina, bradicinina e *sherr stress* (tensão de cisalhamento), o que ativa a fosfolipase A2 liberando o AA da membrana fosfolipídica (FANG *et al.*, 2018). No entanto o EET possui baixa estabilidade e é convertido em ácidos dihidroxieicosatrienóicos (DHET) pela ação da enzima Epóxido Solúvel Hidrolase (sEH) (CAMPBELL; FALCK, 2007; HUANG; WENG; WANG, 2016). A enzima sEH foi primeiramente reconhecida como uma enzima que metabolizava xenobióticos somente no fígado e rins, no entanto ela foi encontrada em vários outros tecidos e órgão como endotélio e coração (AI *et al.*, 2009; QIU *et al.*, 2011). Atualmente sua ação nos epóxidos já foi demonstrada transformando-os em seus correspondentes dióis menos ativos (IMIG, J. D., 2016; MORISSEAU; HAMMOCK, 2013b; NOMURA; TANIURA; *et al.*, 2018; OKADA *et al.*, 2017).

Os 14,15 EET possuem propriedades anti-inflamatórias, por diminuir o fluxo de neutrófilos e macrófagos para o interior das células, além de diminuir a expressão de citosinas inflamatórias nos rins (FANG *et al.*, 2018), anti-hipertensiva, devido seu papel vasodilatador e anti-apoptóticas, revertendo a perfusão causada por isquemia (CHEN *et al.*, 2013). Tem sido descrito que os 14,15 EETs são também importantes na regulação das cascatas inflamatórias e homeostase da glicose (DUFLOT *et al.*, 2019) e se o bloqueio da sEH pode ter efeito protetivo reduzindo os agravos do DM2 em modelos experimentais. (DUFLOT *et al.*, 2019; WILS *et al.*, 2018).

2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

A obesidade e o DM2 são doenças evitáveis, tratáveis e que geram comorbidades e alto impacto econômico ao poder público. Assim, estudos que visem avaliar as associações entre hábitos alimentares, prática de atividade física e novos marcadores bioquímicos em indivíduos eutróficos e com sobrepeso ou obesidade, com ou sem DM2 são importantes para subsidiar o desenvolvimento de protocolos clínicos preventivos, além de contribuir para a instalação de uma cultura de conscientização e promoção da saúde. Assim, investigamos se há relações entre obesidade, DM2, as concentrações de 14,15 EET/DHET e os fatores ambientais, comportamentais e nutricionais de mulheres entre 35 e 50 anos.

3. OBJETIVOS

- **Objetivo Geral**

Analisar aspectos socioeconômicos, culturais e comportamentais no diagnóstico nutricional, na resistência à insulina, no diagnóstico de DM2 e nas dislipidemias em mulheres.

- **Objetivos Específicos**

- Avaliar as associações entre os indicadores bioquímicos de resistência à insulina, DM2 e obesidade com o as condições socioeconômicas, estado nutricional, os hábitos alimentares, o diagnóstico de DM2 e a prática de atividade física;

- Avaliar se o DM2 e o excesso de massa corporal afetam os níveis séricos dos eicosanoides DHET em detrimento do 14,15 EET.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Goiás, Regional Jataí (Nº 3.843.633), e após aprovação foi realizada coleta de dados e materiais biológicos. As voluntárias foram incluídas no estudo após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1 Amostragem

Os dados telefônicos foram coletados dos prontuários de pacientes mulheres na faixa etária compreendida entre 35 e 50 anos pertencentes ao ambulatório do serviço de endocrinologia do município de Jataí. Devido à pandemia de COVID-19, as consultas e as atividades do serviço multiprofissional na Unidade Básica de Saúde, onde seria realizada a pesquisa foram canceladas, mantendo-se apenas a distribuição de medicamentos para o controle glicêmico. Assim, para executar a pesquisa, a aplicação dos questionários foi realizada por meio de contato telefônico e de aplicativos sociais, tais como WhatsApp, Instagram e Facebook. As coletas das medidas antropométricas e de sangue foram realizadas nas residências ou nos locais de trabalho das voluntárias.

Os critérios de inclusão foram mulheres com idade entre 35 e 50 anos. Os critérios de exclusão foram ter doença renal crônica, retinopatias e pé diabético, que são comorbidades do DM2 associadas a lesões crônicas que impossibilitam a prática de atividade física, e doenças mentais que impedem ou dificultam o entendimento da paciente sobre a pesquisa.

Nos meses de fevereiro a julho de 2020, foram aplicados 3 questionários: a) um elaborado pela equipe de pesquisa sobre informações socioeconômicas (idade, renda familiar, escolaridade, estado civil, quantidade de filhos), dados clínicos (diagnóstico de DM2 e hipertensão, antecedentes de obesidade, DM2 e hipertensão), massa corporal e altura; b) o questionário saúde na boa, validado para a população brasileira, sobre hábitos alimentares (NAHAS et al., 2007) e; c) o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta, também validado para a população brasileira (CRAIG *et al.*, 2003).

Para gerar um escore do comportamento alimentar (ECA), utilizamos a seção de hábitos alimentares do questionário Saúde na Boa, os hábitos de qualidade positiva, como ingestão de frutas, de verduras e de arroz e feijão, foram atribuídos valores menores (0 a 2) enquanto às questões relativas a hábitos negativos, como ingestão de refrigerantes e frituras, foram atribuídos valores maiores (3 a 5), portanto quanto maior o escore piores os hábitos observados (NAHAS et al., 2007)

A avaliação do IPAQ-versão curta é realizada por 8 questões que avaliam o nível de atividade física pelo número de vezes na semana que cada atividade é praticada e em qual intensidade e por quanto tempo gerando um score que categoriza os voluntários em sedentários, parcialmente ativos, ativos e muito ativos (CRAIG *et al.*, 2003).

4.2 Avaliação antropométrica

Nos meses de novembro e dezembro de 2020 foram realizadas as mensurações antropométricas e as coletas de materiais biológicos.

O diagnóstico nutricional foi realizado por meio de avaliação antropométrica: mensuração de peso, altura e circunferência de cintura e quadril. A massa corporal foi aferida com balança Omron® (carga máxima de 150kg) com as voluntárias vestidas com roupas leves e descalças. A altura foi mensurada com um estadiômetro da marca Cardiomed®, com as mulheres descalças com os pés unidos, em postura ereta, com o olhar fixo no horizonte (BRASIL, 2011). A partir das medidas de peso e estatura, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), através da equação $\text{peso (kg)/estatura}^2\text{(m)}$. IMC menor que 18,5 kg/m² foram considerados baixo peso, 18,6–24,9kg/m² Eutrofia, 25–29,9kg/m² Sobrepeso, acima de 30kg/m² Obesidade (OMS, 1997; ABESO, 2016).

Para obtenção da Circunferência da Cintura (CC) e Circunferência de Quadril (CQ), as voluntárias permaneceram em posição ereta, respirando suavemente, e a fita inelástica foi circundada ao nível da linha natural da cintura (parte mais estreita entre tórax e quadril) e para aferição da circunferência do quadril foi circundado na maior circunferência da região glútea, sendo as medidas aferidas em unidade inteira de centímetros (cm). A Relação Cintura/Quadril (RCQ) foi calculada pelo valor da CC dividido pelo valor da CQ. Os valores de referência utilizados para avaliar circunferência de cintura foram: abaixo de 80 cm: normal, entre 80 e 84 cm médio risco para problema cardiovascular, entre 85 e 88 cm risco elevado e acima de 88 cm risco muito elevado. O resultado da RCQ foi medido em favorável menor ou igual a 0,75 e desfavorável acima de 0,75 (NASCIMENTO-SOUZA *et al.*, 2021).

4.3 Coleta de material biológico e análises bioquímicas

Voluntárias que declararam ter realizado no mínimo 8 horas de jejum tiveram o sangue foi coletado por um profissional biomédico. Foi coletado 10 ml de sangue em seringa estéril, armazenado em tubos com anticoagulante EDTA para teste de

hemoglobina glicada. Para os demais testes o sangue foi armazenado em tubos com gel separador e ativador de coágulo. O sangue destinado a análises de glicemia de jejum e perfil lipídico foram imediatamente centrifugados para obtenção do soro. A concentração glicose de jejum foi mensurada pelo método da glicose-oxidase (kit colorimétrico da Labtest®) (Lagoa Santa, MG). A concentração de hemoglobina glicada foi mensurada pelo método de troca iônica em tubos (kit da Interteck Katal®) (Belo Horizonte, MG). A concentração de insulina de jejum foi mensurada pelo Laboratório Diagnósticos do Brasil (DB) pelo método Quimiluminescência e o índice HOMA IR (homeostatic model assessment) foi calculado pela fórmula: $[\text{glicemia jejum (mg/dl)} \times 0.0555 \times \text{insulina jejum } (\mu\text{UI/ml})] / 22,5$. Foram usados como referência os valores de glicemia normal até 100mg/dl, entre 100 e 125mg/dl intolerância a glicose, e acima de 126 Diabetes mellitus. Valores de insulina até 23,0 $\mu\text{UI/ml}$ foram considerados normais. HOMA IR maiores que 1,65 para mulheres foi considerado resistência à insulina.

As concentrações séricas de TGL, colesterol total e HDL foram determinados por Kits colorimétricos da Labtest® (Lagoa Santa, MG). A concentração de VLDL foi determinada pela fórmula: $\text{TGL}/5$; e a concentração de LDL foi determinada pela fórmula: $\text{colesterol total} - (\text{HDL} + \text{VLDL})$. Valores menores de 150mg/dl de TGL foram considerados normais; valores menores que 190 de colesterol total foram considerados normais; valores maiores que 50mg/dl de HDL foram considerados normais; valores menores que 30mg/dl de VLDL foram considerados normais; e valores menores que 130mg/dl de LDL foram considerados normais.

As concentrações séricas de 14,15-EET e 14,15_DHET foram realizadas após extração com etil acetato e ressuspensão com etanol, utilizando o Kit ELISA fabricado pela Detroit P&D Inc, Detroit/MI®).

4.4 Análise estatística

Utilizou-se o software SPSS (versão 27, IBM, Chicago, IL, EUA) para as análises estatísticas. Foi aplicado o teste de Shapiro Wilk para avaliação da normalidade de distribuição das amostras. De acordo com a distribuição foram utilizados testes paramétricos ou não paramétricos: teste T ou Mann Whitney, para as avaliações com 2 grupos e ANOVA uma via ou Kruskal Wallis para comparações com mais de 2 grupos, com pós teste de Tukey e Dunn's, respectivamente. As associações foram avaliadas pelo teste de correlação de Spearman. Em todas as análises efetuadas foram consideradas significativas quando o P calculado foi menor do que 0,05. Para as estratificações foram

realizadas buscas de outliers pelo método de boxplot e os valores discrepantes foram retirados das análises.

5. RESULTADOS

Foram preenchidos 52 questionários, sendo dois homens, seis repetições, duas mulheres com idade inferior a 30 anos e dez se recusaram a passar para a fase de antropometria e coleta de sangue sendo, portanto, excluídos, restando 32 respostas válidas.

5.1 Fatores ambientais, comportamentais, nutricionais e bioquímicos

Para entendimento, neste estudo consideramos como fatores ambientais as condições socioeconômicas e escolaridade. Comportamento alimentar e prática de atividade física são elencados dentro de fatores comportamentais. Os fatores nutricionais são os dados obtidos por meio de antropometria e classificação nutricional, e os fatores bioquímicos se referem aos resultados dos exames sanguíneos.

5.1.1 Dados socioeconômicos

A média de idade foi de $42 \pm 4,3$ anos, 31,3% recebiam até 1 salário-mínimo, 28,1% recebiam entre 2 e 5 salários-mínimos e 40,6% recebiam mais de 5 salários-mínimos. A amostra foi composta por 37,5% de mulheres com DM2 diagnosticado e 50% das mulheres com hipertensão arterial.

5.1.2 Hábitos alimentares e de prática de atividade física

Em relação aos fatores de risco modificáveis ao DM2, 28,1% apresentaram hábitos alimentares saudáveis, enquanto 71,9% declararam hábitos não-saudáveis, 43,8% da amostra declarou fazer uso diariamente de alguma quantidade de bebida alcoólica, 75% afirmou consumir frutas pelo menos 2 vezes por semana, enquanto 15% declarou nunca consumir este grupo de alimentos, 46,3% não tiram a gordura aparente das carnes, 25% consome algum tipo de fritura de 2 a três vezes por semana, 40% ingerem de 6 a 8 copos de água por dia.

No questionário “Saúde na Boa” as mulheres responderam se praticavam atividade física com possibilidade de resposta binária, 62,5% das mulheres afirmaram praticar atividade física regularmente, enquanto 37,5% se consideraram sedentárias. Na comparação dos indicadores bioquímicos entre praticantes ou não de atividade física, os indicadores do controle glicêmico foram maiores entre mulheres sedentárias, que relataram não praticar atividade física, do que nas mulheres que relataram praticar

atividade física (praticantes de atividade física: $102,58 \pm 15,93$ mg/dl e sedentárias: $127,58 \pm 43,74$ mg/dl; $p=0,03$) e hemoglobina glicada (praticantes de atividade física: $4,2 \pm 0,46\%$ e sedentárias: $5,08 \pm 1,52\%$; $p=0,03$). De acordo com os dados do IPAQ 12,5% das mulheres eram sedentárias, 18,8% irregularmente ativas, 37,5% ativas e 31,3% muito ativas.

5.1.3 Resultados antropométricos

Com relação aos dados antropométricos houve diferença entre os valores relatados no questionário no início da pandemia e os valores coletados no final do ano de 2020. De acordo com os relatos, a média do IMC foi de $27,89 \text{ kg/m}^2$, com 43,8% das mulheres apresentando IMC eutrófico, 25% sobrepeso e 31,3% obesidade. De acordo com os valores coletados, o IMC médio foi de $28,69 \text{ kg/m}^2$, com 31,3% das mulheres apresentando IMC eutrófico, 34,4% com sobrepeso e outros 34,4% obesidade. A circunferência da cintura foi de 40,6% dentro da normalidade, 9,4% apresentaram médio risco para doença cardiovascular, 6,3% apresentavam risco elevado e 43,8% risco elevadíssimo (acima de 88cm). Com relação ao parâmetro Relação Cintura Quadril 75% possuíam valores não desejáveis (acima de 0,75cm).

5.1.4 Resultados bioquímicos

Os resultados dos dados bioquímicos mostraram que 40,6% das mulheres apresentavam glicemia dentro dos valores de normalidade, 59,4% apresentaram hiperglicemia e 81,3% apresentaram valores de hemoglobina glicada dentro da normalidade. O índice HOMA-IR obteve 53,1% das mulheres com valores normais e 46,9% com valores considerados como resistência à insulina. Com relação ao perfil lipídico, 56,3% das mulheres apresentaram colesterol total abaixo de 190mg/dl enquanto 43,8% apresentaram hipercolesterolemia 81,3% apresentavam níveis de TGL normais e 18,8% valores aumentados e 75% das voluntárias possuíam valores de HDL normais. Na tabela 1 podemos ver a média e o desvio padrão dos resultados laboratoriais realizados.

Tabela 1- Indicadores bioquímicos na amostra agrupada

Indicador	Média±DP N:32	Indicador	Média±Devio Padrão N:32
Glicemia (mg/dl)	117,25±36,89	HDL (mg/dl)	51,71±15,38
HbA1C (%)	4,76±1,43	LDL (mg/dl)	112,07±38,06
Insulina (µUI/ml)	10,31±12,71	VLDL (mg/dl)	22,58±15,50
HOMA-IR	3,3±5,4	14,15EET (ng/ml)	317,6±113,63
CT (mg/dl)	184,53±37,38	14,15DHET (ng/ml)	96±64,58
TGL (mg/dl)	112,91±77,49		

CT= Colesterol total, LDL= lipoproteína de baixa densidade, HbA1C= Hemoglobina Glicada, Insulina, HOMA-IR = modelo de avaliação de homeostase – resistência à insulina, CT= Colesterol total, TGL= triacilglicerol, HDL= lipoproteína de alta intensidade, LDL= lipoproteína de baixa densidade, VLDL= Lipoproteína de muito baixa intensidade, ácido 14,15 epoxieicosatrienoicos (EET), ácido 14,15 dihidroxieicosatrienoicos (DHET).

5.2 Estratificação da amostra em variáveis socioeconômicas

Não foram encontradas diferenças significativas entre as médias dos resultados antropométricos e bioquímicos quando estratificado por estado civil. Também não encontramos diferenças entre os grupos com hábitos alimentares saudáveis e não saudáveis, assim como também não encontramos diferença entre os grupos classificados como portadoras ou não de hipertensão arterial sistêmica. Na tabela 1 são mostrados os resultados com relação a estratificação por nível de escolaridade. RCQ, HbA1C, insulina e HOMA-IR foram maiores nas mulheres que cursaram até o ensino básico comparado com mulheres com ensino superior. Os valores médios de IMC de ambos os grupos ficaram no grupo de sobrepeso, os valores médios de RCQ estavam acima do desejável. A partir da avaliação da resistência à insulina pelo modelo de avaliação da homeostase, pôde-se observar que os valores de HOMA-IR foram maiores no grupo de mulheres com menor escolaridade, ficando acima de 1,65 que é o valor indicador de resistência à insulina. Os demais indicadores bioquímicos de ambos os grupos ficaram dentro do recomendado.

Tabela 2- Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pelo nível de escolaridade. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão e número de casos [M \pm DP (N)].

	Ensino básico	Ensino superior	Valor de p
	M\pmDP (N)	M\pmDP (N)	
IMC(kg/m²)	29,86 \pm 5,85 (10)	26,73 \pm 5,55 (18)	0,19
RCQ	0,89 \pm 0,09 (11)	0,79 \pm 0,09 (18)	0,01*
Glicemia (mg/dl)	101,33 \pm 16,08(9)	102,75 \pm 14,34 (16)	0,83
HbA1C (%)	5,17 \pm 1,52 (11)	4,16 \pm 0,52 (17)	0,02*
Insulina (μUI/ml)	13,65 \pm 9,24 (11)	5,05 \pm 3,0 (18)	0,01*
HOMA-IR	4,2 \pm 3,64 (11)	1,37 \pm 0,76 (18)	0,04*
CT (mg/dl)	179,14 \pm 5,04 (7)	187,0 \pm 44,41 (18)	0,63
TGL (mg/dl)	91,78 \pm 48,45 (9)	84,18 \pm 37,08 (17)	0,69
HDL (mg/dl)	45,91 \pm 11,24 (11)	57,22 \pm 16,44 (18)	0,04*
LDL (mg/dl)	108,27 \pm 27,91 (11)	109,1 \pm 38,42 (17)	0,94
VLDL (mg/dl)	18,35 \pm 9,69 (11)	18,04 \pm 8,42 (17)	0,95
Log 14,15EET	2,54 \pm 0,11 (10)	2,42 \pm 0,23 (14)	0,14
Log 14,15DHET	1,98 \pm 0,23 (8)	1,89 \pm 0,35 (15)	0,47

Teste T ou Mann Whitney. IMC= índice de massa corporal, RCQ= relação cintura quadril, CA= circunferência abdominal, HbA1C= Hemoglobina Glicada, Insulina, HOMA-IR = modelo de avaliação de homeostase – resistência à insulina, CT= Colesterol total, TGL= triacilglicerol, HDL= lipoproteína de alta intensidade, LDL= lipoproteína de baixa densidade, VLDL= Lipoproteína de muito baixa intensidade, ácido 14,15 epoxieicosatrienoicos (EET), ácido 14,15 dihidroxieicosatrienoicos (DHET).

Na tabela 2 estão apresentados os resultados estratificados pela renda familiar. Encontramos valores maiores de RCQ, glicemia, HbA1c, insulina, HOMA-IR entre aquelas mulheres de menor renda. O IMC de todos os grupos se enquadraram como sobrepeso e os níveis médios de glicemia do grupo que recebe até 1 salário-mínimo e acima de 5 salários ficaram acima do valor de referência. O índice HOMA-IR ficou acima do desejável nos grupos de menor renda (até 1 e de 2 a 5 salários-mínimos), enquanto, o valor de colesterol total ficou acima do desejável no grupo de maior renda. Os demais parâmetros ficaram dentro dos valores de referência.

Tabela 3- Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pela renda familiar em salários-mínimos (R\$ 1045,00/mês). Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão e número de casos [M \pm DP (N)].

	Até 1 SM	De 2 a 5 SM	Acima de 5SM	P
	M \pm DP(N)	M \pm DP(N)	M \pm DP(N)	
IMC (kg/m²)	28,43 \pm 5,45 (10)	29,54 \pm 6,83 (8)	25,40 \pm 4,18 (12)	0,21
RCQ	0,85 \pm 0,07(10)	0,93 \pm 0,09 (8)#	0,76 \pm 0,03 (10)	0,00*
Glicemia (mg/dl)	137,00 \pm 45,34 (10)	94,89 \pm 12,61(9)	105,18 \pm 14,43(11)	0,01”
HbA1C (%)	6,07 \pm 1,94(10)	4,17 \pm 0,3 (9)	4,06 \pm 0,45(12)	0,00”
Insulina (μUI/ml)	12,44 \pm 9,39(9)	10,44 \pm 7,14(9)	3,46 \pm 1,52(11)	0,01*
HOMA-IR	4,29 \pm 4,01(9)	2,51 \pm 1,80(9)	0,91 \pm 0,20(9)	0,03*
CT (mg/dl)	167,80 \pm 34,67(10)	182,38 \pm 18,03(8)	197,00 \pm 35,94(11)	0,25
TGL (mg/dl)	129,25 \pm 106,89(10)	108,25 \pm 29,14(8)	79,67 \pm 39,57(12)	0,13
HDL (mg/dl)	49,20 \pm 11,28(10)	48,89 \pm 17,45(9)	52,67 \pm 13,43(12)	0,79
LDL (mg/dl)	92,78 \pm 31,01(10)	114,93 \pm 20,03(9)	124,94 \pm 47,42(13)	0,13
VLDL (mg/dl)	25,82 \pm 21,37(10)	21,65 \pm 5,83(8)	15,93 \pm 7,91(12)	0,25
Log 14,15EET	2,60 \pm 0,05(7)	2,5 \pm 0,11 (8)	2,41 \pm 0,23 (9)	0,06
Log 14,15DHET	1,82 \pm 0,33 (5)	1,88 \pm 0,39 9)	1,89 \pm 0,40 (10)	0,93

ANOVA uma via ou Kruskal Wallis seguido por Tukey ou Dunn's, respectivamente. *renda de 1 Salário comparado com acima de 5 salários; # 2 a 5 salários comparado com acima de 5 salários; "renda de 1 Salário comparado com os outros dois grupos. SM= salário mínimo (R\$ 1045,00), IMC= índice de massa corporal, RCQ= relação cintura quadril, CA= circunferência abdominal, CT= Colesterol total, LDL= lipoproteína de baixa densidade, HbA1C= Hemoglobina Glicada, Insulina, HOMA-IR = modelo de avaliação de homeostase – resistência à insulina, CT= Colesterol total, TGL= triacilglicerol, HDL= lipoproteína de alta intensidade, LDL= lipoproteína de baixa densidade, VLDL= Lipoproteína de muito baixa intensidade, ácido 14,15 epoxieicosatrienoicos (EET), ácido 14,15 dihidroxieicosatrienoicos (DHET).

5.3 Estratificação da amostra em estado nutricional e DM2

Na tabela 3 estão apresentados os resultados quanto a estratificação segundo IMC. Os valores de RCQ, insulina e HOMA IR foram significativamente maiores nos grupos com maior massa corporal, enquanto o HDL foi maior em mulheres eutróficas. Somente o grupo de eutrófico teve RCQ, glicemia e HOMA IR dentro do desejável. Entretanto, os demais grupos apresentaram valores de HbA1c, insulina, colesterol total, LDL e VLDL dentro das recomendações. Os valores de TGL do grupo com obesidade estava acima do desejável.

Tabela 4- Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados por IMC. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão e número de casos [M \pm DP (N)].

	Eutrofia	Sobrepeso	Obesidade	P
	M\pmDP(N)	M\pmDP(N)	M\pmDP(N)	
RCQ	0,74 \pm 0,04(10)	0,84 \pm 0,07 (11)	0,92 \pm 0,10 (11)	0,00*
Glicemia (mg/dl)	99,00 \pm 12,65 (10)	126,00 \pm 38,84(11)	106,11 \pm 19,26(9)	0,07
HbA1C (%)	4,06 \pm 0,33(9)	4,74 \pm 1,19 (11)	4,35 \pm 0,49(9)	0,19
Insulina (μUI/ml)	4,13 \pm 1,53(10)	8,17 \pm 7,70(10)	12,64 \pm 8,1 (11)	0,02**
HOMA-IR	1,0 \pm 0,41(10)	2,28 \pm 2,15 (10)	3,11 \pm 2,15(10)	0,04**
CT (mg/dl)	183,22 \pm 35,11(9)	182,45 \pm 45,81(11)	183,33 \pm 12,19(9)	0,98
TGL (mg/dl)	72,56 \pm 43,37(9)	135,36 \pm 93,92(11)	96,10 \pm 36,17(10)	0,11
HDL (mg/dl)	60,20 \pm 15,94(10)	43,9 \pm 7,86(10)	48,27 \pm 14,1(11)	0,03#
LDL (mg/dl)	102,6 \pm 35,06(9)	101,3 \pm 32,73(10)	111,31 \pm 32,73(11)	0,78
VLDL (mg/dl)	14,51 \pm 27,07(9)	27,07 \pm 5,83(11)	19,22 \pm 7,23(10)	0,11
Log 14,15EET	2,56 \pm 0,90 (5)	2,42 \pm 0,23 (10)	2,55 \pm 0,09 (9)	0,18
Log 14,15DHET	2,05 \pm 0,25(6)	1,77 \pm 0,48 (10)	1,91 \pm 0,21 (9)	0,33

ANOVA uma via ou Kruskal Wallis seguido por Tukey ou Dunn's, respectivamente. * Eutrófico vs todos os outros grupos; # Eutrófico vs obesidade # Sobrepeso vs obesidade. IMC= índice de massa corporal, RCQ= relação cintura quadril, CA= circunferência abdominal, CT= Colesterol total, LDL= lipoproteína de baixa densidade, HbA1C= Hemoglobina Glicada, Insulina, HOMA-IR = modelo de avaliação de homeostase – resistência à insulina, CT= Colesterol total, TGL= triglicérides, HDL= lipoproteína de alta intensidade, LDL= lipoproteína de baixa densidade, VLDL= Lipoproteína de muito baixa intensidade ácido 14,15 epoxieicosatrienoicos (EET), ácido 14,15 dihidroxieicosatrienóicos (DHET).

Na Tabela 4 estão apresentados os resultados segundo diagnóstico de DM2. As mulheres portadoras de DM2 tiveram valores maiores de IMC, RCQ, glicemia, HbA1c, HOMA IR, TGL, HDL, VLDL e 14,15EET. O IMC do grupo com DM2 enquadrou-se em obesidade, enquanto o grupo sem DM2 com sobrepeso, os valores de RCQ dos dois grupos estavam acima do desejável, a glicemia de jejum e HbA1c do grupo com DM2 ficou acima dos valores de referência. Os valores de TGL e VLDL estavam acima do desejável no grupo com DM2.

Tabela 5- Avaliação dos indicadores antropométricos e bioquímicos estratificados pelo diagnóstico de DM2. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão e número de casos [M \pm DP (N)].

	Com DM2	Sem DM2	Valor de p
	M\pmDP (N)	M\pmDP (N)	
IMC	30,56 \pm 5,16 (12)	25,97 \pm 5,2 (19)	0,02*
RCQ	0,90 \pm 0,07 (12)	0,77 \pm 0,06 (18)	0,00*
Glicemia (mg/dl)	134,0 \pm 42,29(12)	98,5 \pm 12,11 (18)	0,00*
HbA1C (%)	5,87 \pm 1,8 (12)	4,04 \pm 0,35 (19)	0,00*
Insulina (μUI/ml)	12,89 \pm 7,9 (11)	3,98 \pm 2,1 (17)	0,00*
HOMA-IR	4,28 \pm 3,48 (11)	1,10 \pm 0,61 (18)	0,00*
CT (mg/dl)	177,17 \pm 38,8 (12)	188,95 \pm 36,43 (19)	0,40
TGL (mg/dl)	155,5 \pm 100,28 (12)	81,79 \pm 40,08 (19)	0,01*
HDL (mg/dl)	45,25 \pm 11,21 (12)	55,65 \pm 16,45 (20)	0,04*
LDL (mg/dl)	100,81 \pm 33,62 (12)	117,32 \pm 30,21 (18)	0,19
VLDL (mg/dl)	31,1 \pm 8,01 (12)	16,35 \pm 8,01 (19)	0,01*
Log 14,15EET	2,59 \pm 0,07 (10)	2,39 \pm 0,23 (10)	0,01*
Log 14,15DHET	1,89 \pm 0,19(10)	1,94 \pm 0,35 (10)	0,62

Teste T ou Mann Whitney. DM2= Diabetes mellitus tipo 2, IMC= índice de massa corporal, RCQ= relação cintura quadril, HbA1C= Hemoglobina Glicada, Insulina, HOMA-IR = modelo de avaliação de homeostase – resistência à insulina, CT= Colesterol total, TGL= triacilglicerol, HDL= lipoproteína de alta intensidade, LDL= lipoproteína de baixa densidade, VLDL= Lipoproteína de muito baixa intensidade, ácido 14,15 epoxieicosatrienoicos (EET), ácido 14,15 dihidroxieicosatrienoicos (DHET).

5.4 Correlação entre as variáveis

As correlações entre as variáveis antropométricas e bioquímicas são apresentadas na tabela 5. Foram encontradas correlações positivas entre: IMC e CC, RCQ, HOMA-IR e hábitos alimentares; CC com RCQ e HOMA-IR; RCQ com HOMA-IR, TGL, VLDL; HOMA-IR com a HbA1c, TGL e VLDL, TGL com VLDL, Colesterol total com LDL; e Log14,15 EET com HbA1c. Enquanto os níveis de HDL associaram-se negativamente com o RCQ, TGL e VLD, assim como HbA1c com colesterol total; escores de atividade física com TGL, VLDL e hábitos alimentares; e Log14,15-EET com Log14,15-DHET.

Tabela 6- Correlação entre as variáveis

	<i>IMC</i>	<i>CC</i>	<i>RCQ</i>	<i>GLI</i>	<i>HbA1c</i>	<i>Homa-IR</i>	<i>TGL</i>	<i>CT</i>	<i>HDL</i>	<i>VLDL</i>	<i>LDL</i>	<i>EET</i>	<i>DHET</i>	<i>Halim</i>
<i>CC</i>	0,87**													
<i>RCQ</i>	0,71**	0,69**	--											
<i>GLI</i>	0,25	0,24	0,05	--										
<i>HbA1c</i>	0,34	0,29	0,25	0,31	--									
<i>Homa-IR</i>	0,63**	0,70**	0,69**	0,28	0,46**	--								
<i>TGL</i>	0,16	0,28	0,45**	0,06	0,09	0,37*	--							
<i>CT</i>	-0,18	-0,07	0,10	-0,09	-0,41*	0,08	0,12	--						
<i>HDL</i>	-0,33	-0,31	-0,47**	-0,18	-0,31	-0,31	-0,45**	0,23	--					
<i>VLDL</i>	0,16	0,28	0,45**	0,06	0,09	0,37*	1,00**	0,12	-0,45**	--				
<i>LDL</i>	-0,05	0,00	0,16	-0,16	-0,32	0,02	-0,08	0,80**	-0,10	-0,08	--			
<i>EET</i>	0,05	0,02	0,13	0,08	0,49*	0,31	0,02	0,13	0,16	0,02	0,09	--		
<i>DHET</i>	-0,23	-0,22	-0,25	0,01	-0,39	-0,34	-0,11	-0,18	-0,03	-0,11	-0,26	-0,78**	--	
<i>Halim</i>	0,44*	0,32	0,29	0,20	0,12	0,23	0,18	-0,05	-0,31	0,18	-0,05	-0,17	0,22	--
<i>Afis</i>	-0,19	-0,25	-0,20	-0,05	0,13	-0,20	-0,44*	-0,04	0,20	-0,44*	0,02	0,17	-0,04	-0,43*

Correlação de Spearman, *p<0,05, **p<0,001 (duas extremidades). Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Relação Cintura Quadril (RCQ), Glicemia de jejum (GLI), Hemoglobina Glicada (HbA1c), Índice Homa-IR, Triacilglicerol (TGL), Colesterol Total (CT), HDL (Lipoproteína de Alta Densidade), VLDL (Lipoproteína de Muito Baixa Densidade), LDL (Lipoproteína de Baixa Densidade), ácido 14,15-epoxicostrienoico (EET), ácido-14,15dihidroxiicosatrienoicos (DHET), Score de Hábitos alimentares (HALim), escore de atividade física (Afis).

6. DISCUSSÃO

Em busca de compreender como os fatores ambientais, comportamentais, nutricionais e socioeconômicos influenciam o estado clínico de indivíduos saudáveis e portadores de DM2, as principais associações identificadas foram entre os fatores socioeconômicos (nível de escolaridade e renda) e o estado nutricional (incluindo portadores de DM2) e os parâmetros bioquímicos na amostra estudada. A hipótese de associações entre DM2, obesidade e os níveis dos eicosanoides não foi corroborada.

Os principais fatores associados ao DM2 descritos na literatura são: a ingestão de dieta hipercalórica, decorrentes dos maus hábitos alimentares (FERREIRA *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2018), o aumento da massa corporal relacionada à deposição de gordura, principalmente na região abdominal (BARROSO *et al.*, 2017; DANQUAH *et al.*, 2019; DOS SANTOS *et al.*, 2018), a dislipidemia (BARROSO *et al.*, 2017; MAGKOS; HJORTH; ASTRUP, 2020; MALTA *et al.*, 2011) e o sedentarismo (BENITE-RIBEIRO *et al.*, 2020; DOS SANTOS *et al.*, 2018; DOS SANTOS *et al.*, 2015b).

Concernente aos fatores sociais, detectamos influência significativa da situação educacional e socioeconômica desfavoráveis com os hábitos alimentares irregulares e a alta prevalência de sobrepeso e de obesidade. Tem sido aventado que os maus hábitos alimentares nessa faixa da sociedade vem ocorrendo por causa do menor custo de alimentos industrializados, altamente processados, comparado ao de alimentos frescos e à facilidade de consumo desses alimentos (CLARO *et al.*, 2016). Dessa forma uma pessoa com menor poder econômico acaba por eleger esse tipo de alimento para a nutrição diária, resultando no provável descontrole nutricional e no desenvolvimento de doenças metabólicas. As condições socioeconômicas desfavoráveis também afetaram negativamente os parâmetros bioquímicos relacionados à resistência insulínica, ao DM2, à obesidade abdominal, ao controle glicêmico e aos níveis de HDL, estando de acordo com estudos recentes (WALKER *et al.*, 2014; WALKER; STROM WILLIAMS; EGEDE, 2016). Os estudos têm lançado a hipótese de que esses resultados ocorrem por causa da dificuldade de acesso aos serviços de saúde, à falta de conhecimento em saúde, entre outros fatores, e associação com quadros mais depressivos em pessoas com dificuldades financeiras (WALKER *et al.*, 2014; WALKER; STROM WILLIAMS; EGEDE, 2016). Dessa forma, mais estudos são

necessários para que os fatores subjacentes a esse desfecho sejam entendidos e possam direcionar ações de promoção da saúde e prevenção de doenças em pessoas com menores condições socioeconômicas.

Em relação aos fatores comportamentais, a partir do relato de prática ou não de atividade física no questionário Saúde na Boa, observamos que mulheres que relataram praticar atividade física (62%) tinham glicemia e HbA1c menores do que as sedentárias. Adicionalmente, encontramos associações negativas entre a prática de atividade física com os níveis de TGL e VLDL. Nossos resultados corroboram resultados da literatura científica e fortalecem a indicação da prática de atividade física como tratamento não medicamentoso das doenças metabólicas e DM2 (AWUCHI; ECHETA; IGWE, 2020; BALDUCCI, 2016; BENITE-RIBEIRO *et al.*, 2020; HOSKIN *et al.*, 2014; LISOWSKI *et al.*, 2019; MAGKOS; HJORTH; ASTRUP, 2020; SANTOS, *et al.*, 2020).

Apesar do relato satisfatório da prática de atividade física, somente 28,1% das mulheres declararam ter hábitos alimentares saudáveis, enquanto 71,9% declararam hábitos alimentares não-saudáveis. Geralmente existe uma associação entre sedentarismo e alimentação inadequada (CLARO *et al.*, 2015; NOMURA; KAWAE; *et al.*, 2018). No presente estudo encontramos correlação negativa entre a prática de atividade física e os hábitos alimentares indicando que as mulheres que relataram não praticar atividade física também tinham maus hábitos alimentares. A associação entre maus hábitos alimentares e sedentarismo são importantes fatores de risco para o desenvolvimento do DM2 e o aparecimento de comorbidades com o descontrole glicêmico (AWUCHI; ECHETA; IGWE, 2020; NOMURA; KAWAE; *et al.*, 2018). Não conseguimos detectar associações entre os hábitos alimentares e indicadores de controle glicêmico e lipídico, no entanto, foi observado uma correlação positiva entre maus hábitos alimentares e IMC elevado. Estudos realizados no Japão e na Itália com adultos portadores de DM2 também encontraram associações entre maus hábitos alimentares e valores indesejáveis de IMC e HbA1c. O consumo frequente de alimentos industrializados, refrigerantes e o consumo reduzido de frutas e vegetais estão entre os hábitos não saudáveis citados nesses estudos (GOUDA; MATSUKAWA; IJIMA, 2018; PETRONI *et al.*, 2019).

Associado aos maus hábitos alimentares, nossos resultados demonstraram elevada prevalência de sobrepeso e obesidade agrupados (68%), índice similar a Pesquisa Nacional de Saúde (2019) na população brasileira na qual a prevalência foi de prevalência de 63,3% de sobrepeso/obesidade entre mulheres. No Brasil, a Pesquisa

Nacional de Saúde (2019) encontrou uma prevalência de 63,3% de sobrepeso/obesidade entre mulheres. Em 2013 essa prevalência foi de 60,7%, em 2008/2009 foi de 50,1% e em 2002/2003 foi de 43,2%, demonstrando o aumento ao longo das primeiras duas décadas deste século (IBGE, 2020; LIMA *et al.*, 2015; MARTINS-SILVA *et al.*, 2019). Em estudo com mulheres coreanas, com idade média de 50 anos de idade, foi encontrada prevalência de 58,4% de sobrepeso agrupado à obesidade (KIM; CHO, 2020). Em decorrência do sobrepeso e da obesidade, a prevalência do DM2 tem aumentado nos países em desenvolvimento e acometido principalmente as populações que apresentam condições socioeconômicas desfavoráveis, com baixo grau educacional e menores salários (HENDRYX *et al.*, 2020; LIMA *et al.*, 2015; WALKER; STROM WILLIAMS; EGEDE, 2016). De acordo com o exposto, em nossa amostra, as mulheres com DM2 apresentaram valores maiores de IMC, RCQ, glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR, TGL, VLDL e valores menores de HDL, o que está de acordo com outros estudos que obtiveram resultados semelhantes aos nossos (HOSKIN *et al.*, 2014; JUNG *et al.*, 2019; OH *et al.*, 2018).

Além do exposto, nossa hipótese de que mulheres eutróficas e sem DM2 apresentariam maiores concentrações de 14,15-EET e conseqüentemente menores concentrações séricas de 14,15-DHET não foi corroborada. Além disso, nas mulheres portadoras de DM2 encontramos uma correlação positiva entre 14,15-EET e hemoglobina glicada. Outros estudos têm descrito uma redução da concentração plasmática de 14,15-EET e uma elevação da concentração de 14,15-DHET em pacientes portadores de DM2 (RAMIREZ *et al.*, 2014; WILS *et al.*, 2018). Também não encontramos diferença significativa entre a razão DHET/EET nos indivíduos com e sem Diabetes assim como Theken, et al (2012) (THEKEN *et al.*, 2012).

É conhecido que o mecanismo de secreção de insulina é mediado pelo influxo e catabolismo de glicose nas células β -pancreáticas que altera a concentração de ATP celular que bloqueia os canais de K^+ dependente de ATP e desbloqueia os canais de Ca^{++2} voltagem-dependentes, despolarizando a célula e resultando na secreção induzida de insulina. O catabolismo da glicose nas células supracitadas também induz a liberação do ácido araquidônico pela ativação da fosfolipase A2 (PLA2) dependente de Ca^{++2} aumentando a liberação de eicosanoides (WOLF, PASQUALE, TURK, 1991; RAMANADHAM, BOHRER, GROSS, TURK, 1993; TUNARU *et al* 2018).

Os eicosanoides 14,15-EET e 14,15-DHET são derivados do ácido araquidônico (AA) que é liberado dos lipídeos de membrana pela ação da fosfolipase A2 (PLA2). Nas

células são conhecidas três vias metabólicas do AA mediadas por enzimas das famílias das ciclooxigenases (COX), lipoxigenases (LOX) e epoxigenases do citocromo P450 (CYP). Os eicosanoides EETs são sintetizados pela via metabólica das epoxigenases do citocromo P450 (CYP) em vários tecidos e apresentam efeitos biológicos desejáveis como ação anti-inflamatórios, aumento da secreção de insulina, diminuição da pressão arterial e na formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese). Porém em condições endógenas os EETs são rapidamente hidrolisados á DHETs pela enzima Epóxido Hidrolase Solúvel (sEH) (CAMPBELL, FALCK, 2007; LUO, WANG, 2011; HUANG, WENG, WANG, 2016). Zeldin *et al.* (1997), constaram um aumento na expressão das enzimas epoxigenases do citocromo P450 que gerou um aumento na concentração de EETs em células pancreáticas humanas e de ratos e vários estudos têm demonstrado que o uso de inibidores da enzima sEH pode ser um caminho para a manutenção dos níveis celulares de EETs e conseqüentemente de seus efeitos benéficos (HE *et al.*, 2016; LUO *et al.*, 2019; PECIC *et al.*, 2016). Um possível mecanismo para explicar a maior concentração sérica de 14,15-EET nas mulheres com DM2, além de alterações na atividade da enzima sEH, envolve a ativação da proteína-cinase ativada por adenosina-monofosfato (AMPK). No presente estudo a maioria das mulheres portadoras de DM2 afirmaram fazerem uso dos antidiabéticos metformina ou liraglutida e afirmaram praticar exercício físico regular. É conhecido que a atividade da AMPK pode ser estimulada pelos medicamentos metformina e liraglutida (RENA; HARDIE; PEARSON, 2017) e pelo exercício físico (SANTOS, J. M. *et al.*, 2008). Um estudo recente, demonstrou que a AMPK é também ativada pelas enzimas da família epoxigenases do citocromo P450, que converte o ácido araquidônico nos eicosanoides EETs (HE *et al.*, 2016).

A AMPK é um sensor da concentração de ATP, ADP e AMP e sua ativação ou inibição pode variar devido à falta de nutrientes, hipóxia, inibição da cadeia respiratória mitocondrial e aumento no consumo de ATP por processos anabólicos (MIHAYLOVA, SHAW, 2011; HARDIE, ROSS, HAWLEY, 2012; KIM. *et al* 2016). O aumento na concentração de AMP pelos processos supracitados ativa a AMPK em diversos tecidos, aumentando o fluxo das vias metabólicas geradoras de ATP (glicólise, glicogenólise, ciclo de Krebs, oxidação dos ácidos graxos e cadeia respiratória mitocondrial) e em contrapartida inibindo vias metabólicas gastadoras de ATP (gliconeogênese, síntese e lipídeos de membrana e armazenamento), deste modo, a alteração fisiológica no metabolismo de carboidrato e lipídeos pode melhorar o quadro clínico e as

comorbidades ocasionadas pela obesidade e pelo DM2 (RENA; HARDIE; PEARSON, 2017). De fato, o medicamento metformina é considerado um ativador indireto da AMPK por inibir o complexo I da cadeia respiratória mitocondrial e conseqüentemente elevar o nível de AMP celular. A ação hipoglicemiante da metformina mediada pela AMPK reduz a gliconeogênese, a síntese de ácidos graxos e colesterol pela regulação negativa das enzimas acetil-CoA carboxilase (EC 6.4.1.2) e 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase (EC 1.1.1.88) aumentando a sensibilidade periférica à insulina (FORETZ *et al.*, 2014; ZHOU *et al.*, 2001; OWEN, *et al* 2000).

Luo *et al.* (2019) demonstraram que murinos alimentados com dieta hiperlipídica apresentavam danos renais decorrentes da dieta hiperlipídica. Entretanto, os danos renais foram atenuados pela inibição da sEH por 1-trifluoromethoxyphenyl-3-(1-propionylpiperidin-4-yl) urea (TPPU) que aumentou significativamente o mRNA e o nível da proteína renal de AMPK, de forma que uma das vias que permitiu o efeito protetivo nos rins foi pelo aumento da atividade da AMPK (LUO *et al.*, 2019). Por outro lado, tem sido descrito que o aumento do nível de atividade da sEH pode inativar a ação da AMPK (LUO *et al.*, 2019).

Além do exposto, tem sido proposto que a redução do estresse oxidativo atenua a ativação da atividade da sEH (OKADA *et al.*, 2017; YU *et al.*, 2018). Por exemplo, foi demonstrado que o fármaco ezetimiba, usado para o tratamento das dislipidemias, reduz o estresse oxidativo e tem propriedades anti-inflamatórias nos hepatócitos via ativação da AMPK (YU *et al.*, 2018). Em uma análise geral, supomos que a ativação da AMPK pela metformina e pelo exercício físico possa ter reduzido o estresse oxidativo e, dessa forma, reduzido a atividade da enzima sEH, sendo uma hipótese a ser testada em estudos futuros. Finalmente, a associação negativa entre 14,15-EET e 14,15-DHET era esperada uma vez que o 14,15-DHET é formado pela degradação do 14,15-EET (CHEN *et al.*, 2013; DUFLOT *et al.*, 2019; HARRIS; HAMMOCK, 2013).

Ressaltamos, que o presente estudo foi realizado durante o período de pandemia de COVID19 e acreditamos que assim como foi relatado no trabalho realizado por Pellegrini *et al.* (2020) houve mudanças no estilo de vida e isso inclui os hábitos alimentares devido ao isolamento social (PELLEGRINI *et al.*, 2020). No início da pandemia, quando os questionários foram aplicados, o sobrepeso e a obesidade apresentaram médias e prevalências menores do que quando os dados antropométricos foram coletados ao final da pandemia.

Além do relatado anteriormente, por causa da pandemia COVID-19, o estudo pode ter sofrido algumas limitações, tais como a necessidade de adaptar os instrumentos para um formulário digital auto aplicado. É possível que isso represente um viés devido à ausência do entrevistador para explicar as questões no momento do preenchimento dos questionários. O efeito do isolamento social pode ter sido ainda mais prejudicial para as pacientes com DM2 e que são assistidas na UBS especializada em DM2 de difícil controle. Questionamos se a falta de acompanhamento multiprofissional, interrompida durante a pandemia, não foi um fator “libertador” das exigências das profissionais de saúde, de forma que as mulheres com DM2 tenham aumentado a ingestão calórica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo encontramos que as condições socioeconômicas como renda e escolaridade se mostraram relevantes para desfechos tanto de obesidade quanto de DM2, demonstrando a importância de se desenvolver políticas de saúde públicas a fim de garantir acesso aos serviços e saúde, como à educação em saúde à essa população. Demonstramos também alta prevalência de sobrepeso e de obesidade em toda a amostra, sendo mais salientes nas mulheres com DM2, afetando o controle glicêmico e o perfil lipídico. Enquanto os hábitos alimentares foram importantes na determinação do incremento da massa corporal, a prática de atividade física foi importante no controle lipídico, fortalecendo o conceito da importância do estilo de vida saudável e da nutrição para a prevenção e tratamento tanto da obesidade quanto da resistência à insulina e do DM2. Adicionalmente, propomos nova hipótese, a ser testada em pesquisas futuras, de que a ativação da AMPK pela metformina e pelo exercício físico e talvez pelo tratamento da dislipidemia prevalente no grupo de mulheres com DM2 possa reduzir o estresse oxidativo e, dessa forma, reduzir a atividade da enzima sEH, o que pode justificar os resultados encontrados no presente estudo.

REFERÊNCIAS

- ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.** [S. l.: s. n.], Apr. 2016. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732000000100003>.
- AFSHINNIA, F.; ZENG, L.; BYUN, J.; WERNISCH, S.; DEO, R.; CHEN, J.; HAMM, L.; MILLER, E. R.; RHEE, E. P.; FISCHER, M. J.; SHARMA, K.; FELDMAN, H. I.; MICHAILIDIS, G.; PENNATHUR, S.; APPEL, L. J.; GO, A. S.; HE, J.; KUSEK, J. W.; LASH, J. P.; ... TOWNSEND, R. R. Elevated lipoxigenase and cytochrome P450 products predict progression of chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, p. 1–10, 2018. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy232>.
- AI, D.; PANG, W.; LI, N.; XU, M.; JONES, P. D.; YANG, J.; ZHANG, Y.; CHIAMVIMONVAT, N.; SHYY, J. Y. J.; HAMMOCK, B. D.; ZHU, Y. Soluble epoxide hydrolase plays an essential role in angiotensin II-induced cardiac hypertrophy. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, vol. 106, no. 2, p. 564–569, 2009. <https://doi.org/10.1073/pnas.0811022106>.
- ALWAHSH, S.; DWYER, B.; FORBES, S.; VAN THIEL, D.; STARKEY LEWIS, P.; RAMADORI, G. Insulin Production and Resistance in Different Models of Diet-Induced Obesity and Metabolic Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, vol. 18, no. 2, p. 285, 28 Jan. 2017. <https://doi.org/10.3390/ijms18020285>.
- ARSA, G.; LIMA, L.; DE ALMEIDA, S. S.; MOREIRA, S. R.; CAMPBELL, C. S. G.; SIMÕES, H. G. Diabetes mellitus tipo 2: Aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, 2009. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2009v11n1p103>.
- AWUCHI, C. G.; ECHETA, C. K.; IGWE, V. S. Diabetes and the nutrition and diets for its prevention and treatment: A systematic review and dietetic perspective. **American Association for Science and Technology**, 2020. .
- BALDUCCI, S. Physical activity as a therapeutic tool in type 2 diabetes. **Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo**, 2016. .
- BARAKAT, B.; ALMEIDA, M. E. F. Biochemical and immunological changes in obesity. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, vol. 708, no. January, p. 108951,

2021. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108951>.

BARROSO, T. A.; MARINS, L. B.; ALVES, R.; GONÇALVES, A. C. S.; BARROSO, S. G.; ROCHA, G. de S. Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, vol. 30, no. 5, p. 416–424, 2017. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170073>.

BELLOU, V.; BELBASIS, L.; TZOULAKI, I.; EVANGELOU, E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus : An exposure-wide umbrella review of meta- analyses. , p. 1–27, 2018. .

BENITE-RIBEIRO, S. A.; LUCAS-LIMA, K. L.; JONES, J. N.; DOS SANTOS, J. M. Transcription of mtDNA and dyslipidemia are ameliorated by aerobic exercise in type 2 diabetes. **Molecular Biology Reports**, vol. 47, no. 9, p. 7297–7303, 17 Sep. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05725-8>.

BRØNS, C.; GRUNNET, L. G. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Skeletal muscle lipotoxicity in insulin resistance and type 2 diabetes: a causal mechanism or an innocent bystander? **Eur.J.Endocrinol.**, 2017. .

CAMPBELL, W. B.; FALCK, J. R. Arachidonic acid metabolites as endothelium-derived hyperpolarizing factors. 2007. **Hypertension** [...]. [S. l.: s. n.], 2007. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000255173.50317.fc>.

CHEN, L.; FAN, C.; ZHANG, Y.; BAKRI, M.; DONG, H.; MORISSEAU, C.; MADDIPATI, K. R.; LUO, P.; WANG, C. Y.; HAMMOCK, B. D.; WANG, M. H. Beneficial effects of inhibition of soluble epoxide hydrolase on glucose homeostasis and islet damage in a streptozotocin-induced diabetic mouse model. 2013. **Prostaglandins and Other Lipid Mediators** [...]. [S. l.: s. n.], 2013. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2012.12.001>.

CLARO, R. M.; MAIA, E. G.; COSTA, B. V. de L.; DINIZ, D. P. Preço dos alimentos no Brasil: prefira preparações culinárias a alimentos ultraprocessados. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 32, no. 8, p. 1–13, 2016. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00104715>.

CLARO, R. M.; SANTOS, M. A. S.; OLIVEIRA, T. P.; PEREIRA, C. A.; SZWARCOWALD, C. L.; MALTA, D. C. Consumo de alimentos não saudáveis

relacionados a doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 2015. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742015000200008>.

CRAIG, C. L.; MARSHALL, A. L.; SJÖSTRÖM, M.; BAUMAN, A. E.; BOOTH, M. L.; AINSWORTH, B. E.; PRATT, M.; EKELUND, U.; YNGVE, A.; SALLIS, J. F.; OJA, P. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2003. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>.

DANQUAH, I.; ADDO, J.; BOATENG, D.; KLIPSTEIN-GROBUSCH, K.; MEEKS, K.; GALBETE, C.; BEUNE, E.; BAHENDEKA, S.; SPRANGER, J.; MOCKENHAUPT, F. P.; STRONKS, K.; AGYEMANG, C.; SCHULZE, M. B.; SMEETH, L. Early-life factors are associated with waist circumference and type 2 diabetes among Ghanaian adults: The RODAM Study. **Scientific Reports**, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47169-6>.

DAS, U. N. Arachidonic acid in health and disease with focus on hypertension and diabetes mellitus: A review. **Journal of Advanced Research**, vol. 11, p. 43–55, May 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.01.002>.

DE LORENZO, A.; ROMANO, L.; DI RENZO, L.; DI LORENZO, N.; CENNAME, G.; GUALTIERI, P. Obesity: a preventable, treatable, but relapsing disease. **Nutrition**, p. 110615, Oct. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110615>.

DOBSON, R.; BURGESS, M. I.; SPRUNG, V. S.; IRWIN, A.; HAMER, M.; JONES, J.; DAOUSI, C.; ADAMS, V.; KEMP, G. J.; SHOJAEE-MORADIE, F.; UMPLEBY, M.; CUTHBERTSON, D. J. Metabolically healthy and unhealthy obesity: Differential effects on myocardial function according to metabolic syndrome, rather than obesity. **International Journal of Obesity**, vol. 40, no. 1, p. 153–161, 2016. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.151>.

DOS SANTOS, Julia Matzenbacher; DE OLIVEIRA, D. S.; MORELI, M. L.; BENITE-RIBEIRO, S. A. The role of mitochondrial DNA damage at skeletal muscle oxidative stress on the development of type 2 diabetes. **Molecular and Cellular Biochemistry**, vol. 449, no. 1–2, p. 251–255, 20 Dec. 2018. <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3361-5>.

DOS SANTOS, Júlia Matzenbacher; MORELI, M. L.; TEWARI, S.; BENITE-

RIBEIRO, S. A. The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: An epigenetic perspective. **Metabolism**, vol. 64, no. 12, p. 1619–1628, Dec. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.09.013>.

DROSATOS, K. Fatty old hearts: Role of cardiac lipotoxicity in age-related cardiomyopathy. **Pathobiology of Aging and Age-related Diseases**, 2016. <https://doi.org/10.3402/pba.v6.32221>.

DUFLOT, T.; MOREAU-GRANGÉ, L.; ROCHE, C.; IACOB, M.; WILS, J.; RÉMY-JOUET, I.; CAILLEUX, A. F.; LEUILLIER, M.; RENET, S.; LI, D.; MORISSEAU, C.; LAMOUREUX, F.; RICHARD, V.; PRÉVOST, G.; JOANNIDÈS, R.; BELLIN, J. Altered bioavailability of epoxyeicosatrienoic acids is associated with conduit artery endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients. **Cardiovascular Diabetology**, vol. 18, no. 1, p. 1–12, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0843-z>.

EID, S.; SAS, K. M.; ABCOUWER, S. F.; FELDMAN, E. L.; GARDNER, T. W.; PENNATHUR, S.; FORT, P. E. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. **Diabetologia**, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4959-1>.

ELFAKI, I.; MIR, R.; ALMUTAIRI, F. M.; ABU DUHIER, F. M. Cytochrome P450: Polymorphisms and roles in cancer, diabetes and atherosclerosis. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, vol. 19, no. 8, p. 2057–2070, 2018. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.8.2057>.

ERTUNC, M. E.; HOTAMISLIGIL, G. S. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. **Journal of Lipid Research**, vol. 57, no. 12, p. 2099–2114, 2016. <https://doi.org/10.1194/jlr.r066514>.

FANG, Q.; CHEN, G. Z.; WANG, Y.; WANG, D. W. Role of cytochrome P450 epoxygenase-dependent arachidonic acid metabolites in kidney physiology and diseases. **Sheng li xue bao : [Acta physiologica Sinica]**, vol. 70, no. 6, p. 591–599, 2018. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2018.0074>.

FERREIRA, N. dos S.; DE LIRA, C. A. B.; FERRI, L. P.; CINTRA, C.; MORAIS, L.; GONÇALVES, V. O.; BENITE-RIBEIRO, S. A. Abordagem Multiprofissional no Cuidado à Saúde de Pacientes do Programa HIPERDIA. **Rev Bras Hiper**, vol. 21, no. 1, p. 31–37, 2014. .

GALLO, S.; CHESKIN, L. J. Treatment of Obesity Adult obesity Treatment Nutrition Dietary Lifestyle Comprehensive. **Gastroenterology Clinics of NA**, vol. 50, no. 1, p. 113–125, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.10.003>.

GHARAKHANLOU, R.; FARZAD, B.; AGHA-ALINEJAD, H.; STEFFEN, L. M.; BAYATI, M. Medidas antropométricas como preditoras de fatores de risco cardiovascular na população urbana do Irã. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2012. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2012005000007>.

GOUDA, M.; MATSUKAWA, M.; IJIMA, H. Associations between eating habits and glycemic control and obesity in japanese workers with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, 2018. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S176749>.

GRAHAM, H.; WHITE, P. C. L. Social determinants and lifestyles: integrating environmental and public health perspectives. **Public Health**, vol. 141, p. 270–278, Dec. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.09.019>.

HABER, E. P.; CURI, R.; CARVALHO, C. R. O.; CARPINELLI, A. R. Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2001. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302001000300003>.

HALL, J.; JUNCOS, L.; WANG, Z.; HALL, M.; DO CARMO, J.; DA SILVA, A. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, , p. 75, 2014. <https://doi.org/10.2147/ijnrd.s39739>.

HARRIS, T. R.; HAMMOCK, B. D. Soluble epoxide hydrolase: Gene structure, expression and deletion. **Gene**, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.05.008>.

HE, J.; WANG, C.; ZHU, Y.; AI, D. Soluble epoxide hydrolase: A potential target for metabolic diseases. **Journal of Diabetes**, vol. 8, no. 3, p. 305–313, May 2016. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12358>.

HENDRYX, M.; NICHOLSON, W.; MANSON, J. E.; KROENKE, C. H.; LEE, J.; WEITLAUF, J. C.; GARCIA, L.; JONASSON, J. M.; WACTAWSKI-WENDE, J. Social Relationships and Risk of Type 2 Diabetes Among Postmenopausal Women. vol. 75, no. 7, p. 1597–1608, 2020. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz047>.

HIRANO, T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, 2018. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17023>.

HOSKIN, M. A.; BRAY, G. A.; HATTAWAY, K.; KHARE-RANADE, P. A.; POMEROY, J.; SEMLER, L. N.; WEINZIERL, V. A.; WYLIE-ROSETT, J. Prevention of Diabetes Through Lifestyle Intervention: Lessons Learned from the Diabetes Prevention Program and Outcomes Study and its Translation to Practice. **Current Nutrition Reports**, 2014. <https://doi.org/10.1007/s13668-014-0094-2>.

HUANG, H.; WENG, J.; WANG, M. H. EETs/sEH in diabetes and obesity-induced cardiovascular diseases. **Prostaglandins and Other Lipid Mediators**, vol. 125, p. 80–89, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2016.05.004>.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal**. [S. l.: s. n.], 2020.

IMIG, J. D. Epoxyeicosatrienoic Acids and 20-Hydroxyeicosatetraenoic Acid on Endothelial and Vascular Function. **Advances in Pharmacology**, vol. 77, p. 105–141, 2016. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2016.04.003>.

IMIG, John D. Eicosanoids and renal vascular function in diseases. **Clinical Science**, 2006. <https://doi.org/10.1042/CS20050251>.

JUNG, Y.; HAN, K.; PARK, H. L.; LEE, S. H.; PARK, C. K. Metabolic Health , Obesity , and the Risk of Developing Open-Angle Glaucoma : Metabolically Healthy Obese Patients versus Metabolically Unhealthy but Normal Weight Patients. , p. 1–12, 2019. .

KADAYIFCI, F. Z.; HAGGARD, S.; JEON, S.; RANARD, K.; TAO, D.; PAN, Y.-X. Early-life Programming of Type 2 Diabetes Mellitus: Understanding the Association between Epigenetics/Genetics and Environmental Factors. **Current Genomics**, 2019. <https://doi.org/10.2174/1389202920666191009110724>.

KAZE, A. D.; SANTHANAM, P.; MUSANI, S. K.; AHIMA, R.; ECHOUFFO-TCHEUGUI, J. B. Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study. **Journal of the American Heart Association**, 2021. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.016947>.

KIM, H.; CHO, Y. Factors Associated with Metabolic Syndrome Among Middle-Aged Women in Their 50s: Based on National Health Screening Data. **International Journal**

of Environmental Research and Public Health, vol. 17, no. 9, p. 3008, 26 Apr. 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093008>.

KITA, S.; MAEDA, N.; SHIMOMURA, I. Interorgan communication by exosomes, adipose tissue, and adiponectin in metabolic syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, vol. 129, no. 10, p. 4041–4049, 4 Sep. 2019. <https://doi.org/10.1172/JCI129193>.

LIMA, N. P.; HORTA, B. L.; MOTTA, J. V. dos S.; VALENÇA, M. S.; OLIVEIRA, V.; SANTOS, T. V. dos; GIGANTE, D. P.; BARROS, F. C. Evolução do excesso de peso e obesidade até a idade adulta, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1982-2012. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 31, no. 9, p. 2017–2025, Sep. 2015. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00173814>.

LISOWSKI, J. F.; LEITE, H. M.; BAIROS, F.; HENN, R. L.; COSTA, J. S. D. da; OLINTO, M. T. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade e fatores associados em mulheres de São Leopoldo, Rio Grande do Sul: um estudo de base populacional. **Cadernos Saúde Coletiva**, 2019. <https://doi.org/10.1590/1414-462x201900040226>.

LUO, Y.; WU, M. Y.; DENG, B. Q.; HUANG, J.; HWANG, S. H.; LI, M. Y.; ZHOU, C. Y.; ZHANG, Q. Y.; YU, H. B.; ZHAO, D. K.; ZHANG, G.; QIN, L.; PENG, A.; HAMMOCK, B. D.; LIU, J. Y. Inhibition of soluble epoxide hydrolase attenuates a high-fat diet-mediated renal injury by activating PAX2 and AMPK. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, vol. 116, no. 11, p. 5154–5159, 2019. <https://doi.org/10.1073/pnas.1815746116>.

MAGKOS, F.; HJORTH, M. F.; ASTRUP, A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0381-5>.

MALTA, D. C.; OLIVEIRA, M. R. de; MOURA, E. C. de; SILVA, S. A.; ZOUAIN, C. S.; SANTOS, F. P. dos; MORAIS NETO, O. L. de; PENNA, G. de O. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis entre beneficiários da saúde suplementar: resultados do inquérito telefônico Vigitel, Brasil, 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2011. <https://doi.org/10.1590/s1413-81232011000300035>.

MANNA, P.; JAIN, S. K. Phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate and cellular signaling: Implications for obesity and diabetes. **Cellular Physiology and Biochemistry**, 2015. <https://doi.org/10.1159/000373949>.

MARTINS-SILVA, T.; VAZ, J. dos S.; MOLA, C. L. de; ASSUNÇÃO, M. C. F.; TOVO-RODRIGUES, L. Prevalências de obesidade em zonas rurais e urbanas no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, vol. 22, p. 1–16, 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190049>.

MINUZ, P.; JIANG, H.; FAVA, C.; TUROLO, L.; TACCONELLI, S.; RICCI, M.; PATRIGNANI, P.; MORGANTI, A.; LECHI, A.; MCGIFF, J. C. Altered Release of Cytochrome P450 Metabolites of Arachidonic Acid in Renovascular Disease. **Hypertension**, vol. 51, no. 5, p. 1379–1385, May 2008. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105395>.

MIRANI, M.; FAVACCHIO, G.; SERONE, E.; LUCISANO, G.; ROSSI, M. C.; BERRA, C. C. Liraglutide and cardiovascular outcomes in a real world type 2 diabetes cohort. **Pharmacological Research**, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.09.003>.

MORALES, P. E.; BUCAREY, J. L.; ESPINOSA, A. Muscle Lipid Metabolism: Role of Lipid Droplets and Perilipins. **Journal of Diabetes Research**, vol. 2017, p. 1–10, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1789395>.

MOREIRA, S. F. da C.; DONATO, K. da S.; LIMA, L. E. L.; LIMA, K. L. L.; PELAZZA, B. B.; BORGES, C. J.; BENITE-RIBEIRO, S. A. Avaliação dos fatores relacionados à adesão de pacientes com diabetes mellitus ao tratamento. **Revista Eletrônica Graduação/pós-graduação em educação**, vol. V.14, no. N.4, 2018. .

MORISSEAU, C.; HAMMOCK, B. D. Impact of Soluble Epoxide Hydrolase and Epoxyeicosanoids on Human Health. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, vol. 53, no. 1, p. 37–58, 2013a. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011112-140244>.

MORISSEAU, C.; HAMMOCK, B. D. Impact of Soluble Epoxide Hydrolase and Epoxyeicosanoids on Human Health. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, vol. 53, no. 1, p. 37–58, 6 Jan. 2013b. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011112-140244>.

NAHAS, M. V.; BARROS, M. V. G.; FLORINDO, AL. A.; FARIAS JÚNIOR, J. C.; HALLAL, P. C.; K., L.; BARROS, S. S. H. DE; ASSIS, M. A. A. Reprodutibilidade e validade do questionário Saúde na Boa para avaliar atividade física e hábitos alimentares em escolares do ensino médio. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, vol. v. 12, p. 12–20, 2007.

<https://doi.org/https://doi.org/10.12820/rbafs.v.12n3p12-20>.

NASCIMENTO-SOUZA, M. A.; DE MELO MAMBRINI, J. V.; PEIXOTO, S. V.; LIMA-COSTA, M. F. Association between “a body shape index” and mortality: Bambuí cohort study of aging, Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, 2021. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00016020>.

NOMURA, S.; TANIURA, T.; SHOUZU, A.; OMOTO, S.; SUZUKI, M.; OKUDA, Y.; ITO, T. Effects of sarpogrelate, eicosapentaenoic acid and pitavastatin on arteriosclerosis obliterans-related biomarkers in patients with type 2 diabetes (SAREPITASO study). **Vascular Health and Risk Management**, vol. 14, p. 225–232, 2018. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S171143>.

NOMURA, T.; KAWAE, T.; KATAOKA, H.; IKEDA, Y. Aging, physical activity, and diabetic complications related to loss of muscle strength in patients with type 2 diabetes. **Physical Therapy Research**, 2018. <https://doi.org/10.1298/ptr.r0002>.

OGUNGBE, O.; TURKSON-OCRAN, R.-A.; NKIMBENG, M.; CUDJOE, J.; MILLER, H. N.; BAPTISTE, D.; HIMMELFARB, C. D.; DAVIDSON, P.; COOPER, L. A.; COMMODORE-MENSAH, Y. Social determinants of hypertension and diabetes among African immigrants: the African immigrants health study. **Ethnicity & Health**, , p. 1–13, 8 Feb. 2021. <https://doi.org/10.1080/13557858.2021.1879026>.

OH, Y. S.; BAE, G. D.; BAEK, D. J.; PARK, E. Y.; JUN, H. S. Fatty acid-induced lipotoxicity in pancreatic beta-cells during development of type 2 diabetes. **Frontiers in Endocrinology**, 2018. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00384>.

OKADA, T.; MORINO, K.; NAKAGAWA, F.; TAWA, M.; KONDO, K.; SEKINE, O.; IMAMURA, T.; OKAMURA, T.; UGI, S.; MAEGAWA, H. N-3 polyunsaturated fatty acids decrease the protein expression of soluble epoxide hydrolase via oxidative stress-induced P38 kinase in rat endothelial cells. **Nutrients**, vol. 9, no. 7, p. 1–14, 2017. <https://doi.org/10.3390/nu9070654>.

PELLEGRINI, M.; PONZO, V.; ROSATO, R.; SCUMACI, E.; GOITRE, I.; BENSO, A.; BELCASTRO, S.; CRESPI, C.; DE MICHIELI, F.; GHIGO, E.; BROGLIO, F.; BO, S. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the “lockdown” period caused by the COVID-19 virus emergency. **Nutrients**, 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12072016>.

PETRONI, M. L.; BARBANTI, F. A.; BONADONNA, R.; BRUNO, G.; CALETTI, M. T.; CROCI, M.; D'EUSEBIO, C.; DEI CAS, A.; INVITTI, C.; MERLO, F.; MOLTENI, A.; PONTIROLI, A.; TRENTO, M.; VERONELLI, A.; VIGILI DE KREUTZENBERG, S.; MARCHESINI, G. Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic and clinical associations. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.06.006>.

PUHL, R. M.; HIMMELSTEIN, M. S.; HATELEY-BROWNE, J. L.; SPEIGHT, J. Weight stigma and diabetes stigma in U . S . adults with type 2 diabetes : Associations with diabetes self-care behaviors and perceptions of health care. **Diabetes Research and Clinical Practice**, vol. 168, p. 108387, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108387>.

QIU, H.; LI, N.; LIU, J. Y.; HARRIS, T. R.; HAMMOCK, B. D.; CHIAMVIMONVAT, N. Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitors and Heart Failure. **Cardiovascular Therapeutics**, vol. 29, no. 2, p. 99–111, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5922.2010.00150.x>.

RAMIREZ, C. E.; SHUEY, M. M.; MILNE, G. L.; GILBERT, K.; HUI, N.; YU, C.; LUTHER, J. M.; BROWN, N. J. Arg287Gln variant of EPHX2 and epoxyeicosatrienoic acids are associated with insulin sensitivity in humans. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, vol. 113–115, p. 38–44, Oct. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2014.08.001>.

RENA, G.; HARDIE, D. G.; PEARSON, E. R. The mechanisms of action of metformin. **Diabetologia**, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>.

SALA, L. La; PONTIROLI, A. E. Prevention of Diabetes and Cardiovascular Disease in Obesity. no. Cvd, 2020. .

SAMUEL, V. T.; PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. **The Lancet**, vol. 375, no. 9733, p. 2267–2277, Jun. 2010. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60408-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60408-4).

SANTOS, F. A. A. dos; BACK, I. D. C.; GIEHL, M. W. C.; FASSULA, A. S.; BOING, A. F.; GONZÁLEZ-CHICA, D. A. Nível de atividade física de lazer e sua associação com a prevalência de síndrome metabólica em adultos: estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2020. <https://doi.org/10.1590/1980->

549720200070.

SANTOS, J. M.; RIBEIRO, S. B.; GAYA, A. R.; APPELL, H. J.; DUARTE, J. A. Skeletal muscle pathways of contraction-enhanced glucose uptake. **International Journal of Sports Medicine**, 2008. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1038404>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2011. , p. 1–40, 2019. .

STEVAN PECIC, AMIR A. ZEKI, XIAOMING XU, GINA Y. JIN, SHUWEI ZHANG¹, SEAN KODANI; MARLIN HALIM, CHRISTOPHE MORISSEAU, BRUCE D. HAMMOCK, S.-X. D. Novel Piperidine-derived Amide sEH Inhibitors as Mediators of Lipid Metabolism with Improved Stability Stevan. **Physiology & behavior**, vol. 176, no. 1, p. 139–148, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2018.02.004>.Novel.

THEKEN, K. N.; SCHUCK, R. N.; EDIN, M. L.; TRAN, B.; ELLIS, K.; BASS, A.; LIH, F. B.; TOMER, K. B.; POLOYAC, S. M.; WU, M. C.; HINDERLITER, A. L.; ZELDIN, D. C.; STOUFFER, G. A.; LEE, C. R. Evaluation of cytochrome P450-derived eicosanoids in humans with stable atherosclerotic cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, vol. 222, no. 2, p. 530–536, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.03.022>.

TUNCTAN, B.; SENOL, S. P.; TEMIZ-RESITOGU, M.; GUDEN, D. S.; SAHAN-FIRAT, S.; FALCK, J. R.; MALIK, K. U. Eicosanoids derived from cytochrome P450 pathway of arachidonic acid and inflammatory shock. **Prostaglandins and Other Lipid Mediators**, vol. 145, no. September, p. 106377, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2019.106377>.

TUNG, E. L.; CHIN, M. H. Demographic influences and health disparities in adults with diabetes. **Behavioral Diabetes: Social Ecological Perspectives for Pediatric and Adult Populations**. [S. l.: s. n.], 2020. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33286-0_28.

WALKER, R. J.; SMALLS, B. L.; CAMPBELL, J. A.; STROM WILLIAMS, J. L.; EGEDE, L. E. Impact of social determinants of health on outcomes for type 2 diabetes: A systematic review. **Endocrine**, 2014. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0195-0>.

WALKER, R. J.; STROM WILLIAMS, J.; EGEDE, L. E. Influence of Race, Ethnicity and Social Determinants of Health on Diabetes Outcomes. **American Journal of the**

Medical Sciences, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.008>.

WILS, J.; DJERADA, Z.; ROCA, F.; DUFLOT, T.; IACOB, M.; REMY-JOUET, I.; JOANNIDES, R.; BELLIEN, J. Alteration in the availability of epoxyeicosatrienoic acids contributes with NO to the development of endothelial dysfunction in conduit arteries during aging. **Atherosclerosis**, vol. 275, p. 239–245, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.865>.

YU, J.; LI, X.; MATEI, N.; MCBRIDE, D.; TANG, J.; YAN, M.; ZHANG, J. H. Ezetimibe, a NPC1L1 inhibitor, attenuates neuronal apoptosis through AMPK dependent autophagy activation after MCAO in rats. **Experimental Neurology**, vol. 307, p. 12–23, Sep. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2018.05.022>.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Universidade Federal de Goiás - UFG - Regional Jataí



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA OBESIDADE E DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE A ATIVIDADE DAS ENZIMAS EPÓXIDO SOLÚVEL HIDROLASE E CYP-HIDROXILASE.
25992719.6.0000.8155

Pesquisador: SANDRA APARECIDA BENITE RIBEIRO

Área Temática:

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio **DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 3.843.633 **Apresentação do Projeto:**

Os autores da pesquisa descreveram que: “A obesidade é um problema de saúde pública de ordem mundial que atinge milhares de pessoas. Os fatores de risco modificáveis são os hábitos de ingestão de alimentos com alto valor calórico e o sedentarismo. É definida como acúmulo de gordura corporal e pode ocasionar um processo denominado de lipotoxicidade, geralmente evoluindo para o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O DM2 é uma doença metabólica crônica caracterizada por elevação persistente da glicemia de jejum e da pós prandial. Além das relações entre DM2 e obesidade, tem sido descrita na literatura associações entre obesidade e o desvio na conversão do ácido araquidônico em ácidos i-hidroieicosatrienóicos (DHET), em detrimento da formação dos ácidos epoxieicosatrienóicos (EET). Os EETs são derivados do ácido araquidônico pela ação das enzimas CYP-epoxigenases e possuem propriedades anti-inflamatórias, antia hipertensiva e anti-apoptótica. Porém, quando ocorre a hidrólise dos ácidos EET em ácidos DHET, pela ação da enzima Epóxido Hidrolase Solúvel (sEH), as funções antes citadas são perdidas. Além do EET e do DHET, os ácidos 20- hidroieicosatrienóicos (20 HETE) são produtos da ação da enzima CYP-hidroxilase sobre o ácido araquidônico e possuem funções próinflamatórias e vasoconstritoras. Não há na literatura científica estudos que avaliam as relações entre obesidade, DM2 e os eicosanoides. Os participantes da pesquisa serão 40 mulheres, na faixa etária de 35 a 50 anos, que ainda não passaram pela menopausa, cadastradas nas Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Jataí. O recrutamento será realizado por convites para participação nos momentos de

Endereço: Campus Cidade Universitária, BR 364, Km 193, nº3800

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO

Município: JATAÍ

Telefone: (64)3606-8303

E-mail: cep.rej.ufg@gmail.com

espera às consultas, via ligação telefônica, mensagem de texto ou e-mail (registrados em prontuários das UBS). As mulheres serão divididas em quatro grupos: a) com DM2 eutrófico; b) com DM2 e sobrepeso ou obesidade; c) sem DM2 e eutrófico; d) sem DM2 com sobrepeso ou obesidade. As pesquisadoras aplicarão os questionários: socioeconômico, internacional de atividade física, adesão ao tratamento e de frequência alimentar, será realizada avaliação antropométrica. Haverá também a coleta de sangue e de urina para realização de análises bioquímicas: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, insulina, IL1 e IL6. Para avaliação da atividade das enzimas, serão quantificados, na urina, os ácidos EET, DHET e 20 HETE. Com isto almejamos contribuir para o desenvolvimento de tratamentos futuros para o DM2”. Não haverá retenção de amostras para armazenamento em banco e não haverá uso de fontes secundárias de dados. Critérios de inclusão serão mulheres na faixa etária compreendida entre 35 e 50 anos, que ainda não tiveram a menopausa, que é caracterizada pela diminuição acentuada dos níveis de estrogênio. Tal critério é importante porque as atividades das enzimas CYP e sEH são mediadas pelos estrógenos (Huang and Sun 2018), de forma que a menopausa poderia interferir nos resultados. A escolha pelo sexo feminino se deu porque o número de mulheres que procuram o serviço de saúde e que comparecem regularmente às consultas é maior que o de homens, sendo assim mais conveniente para as pesquisadoras, como apontam vários estudos (Levorato et al. 2014; Pinheiro et al. 2002). Estudo realizado por Levorato, et al., observou que mulheres procuram o serviço de saúde 1,9 vezes mais que homens (Levorato et al. 2014). Além disso, a orientadora do projeto de mestrado tem experiência com pesquisas nessa área (Ferreira et al. 2018) e com a população na qual serão realizadas a coleta.

Critério de Exclusão:

Critérios de exclusão: mulheres com doença renal crônica, retinopatias e pé diabético, que são comorbidades do DM2 e caracterizados por hiperglicemia crônica. A justificativa para tais critérios de exclusão são que essas comorbidades associam-se às lesões crônicas, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Wielgosz et al. 2018).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

O objetivo do presente projeto é analisar as associações entre hábitos alimentares, obesidade,

Endereço: Campus Cidade Universitária, BR 364, Km 193, nº 3800

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO

Município: JATAÍ



UFG - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS - REGIONAL DE JATAÍ

Continuação do Parecer: 3.843.633

DM2, atividade física e analisar uma possível alteração na atividade das enzimas sEH e CYP-hidroxilase em indivíduos saudáveis e com diabetes mellitus tipos2.

Objetivos Específicos

- Selecionar e caracterizar a amostra a ser pesquisada pela aplicação de questionários e critérios de inclusão e exclusão;
- Classificar do estado nutricional da amostra (medida do IMC) pela avaliação antropométrica;
- Determinar e correlacionar glicemia, hemoglobina glicada e perfil lipídico da amostra estudada;
- Quantificar no sangue as citocinas fator de necrose tumoral alfa (TNF-), interleucina 1 (IL-1) e a interleucina-6 (IL-6);
- Determinar a atividade das enzimas sEH e CYP-hidroxilase pela dosagem na urina dos ácidos EET/ DHET.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os autores descreveram “Com relação aos riscos da presente pesquisa abordaremos agora os possíveis riscos que estão relacionados à coleta: incômodo pela penetração da agulha na pele e também pelo uso do garrote que aumenta a quantidade de sangue no braço. Algumas complicações podem acontecer como a formação de roxos no seu braço. A coleta também pode causar dor pelo próprio procedimento ou por alguma lesão em nervos que ficam perto das veias, sendo o sintoma mais desconfortável.

Sangramento em excesso também pode acontecer, mesmo não sendo comuns. Em alguns casos, pessoas mais sensíveis podem desmaiar pela ansiedade e medo da coleta de sangue. O risco de infecção no local da coleta também existe, mesmo que seja raro. Por isso, a limpeza do local da coleta será bem feita. Pode acontecer coceira no local por alergia aos produtos usados na limpeza ou ao látex do garrote”. Benefícios:

Os autores descreveram “Como benefícios, o participante da pesquisa receberá os exames feitos, avaliação nutricional com a nutricionista da pesquisa, Suziane Martins (CRN1 4168), encaminhamento para nutricionista e/ou médico caso seja necessário acompanhamento especializado. Além disso receberá de volta qualquer gasto que tenha devido à participação na pesquisa. E é através de estudos acadêmicos que novos medicamentos e tratamentos são desenvolvidos para melhorar a qualidade de vida das pessoas e diminuir os agravantes e casos de

Endereço: Campus Cidade Universitária, BR 364, Km 193, nº3800

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO

Município: JATAÍ

Telefone: (64)3606-8303

E-mail: cep.rej.ufg@gmail.com

REGIONAL DE JATAÍ

Continuação do Parecer: 3.843.633

mortes por doenças. É a partir de pesquisas como esta que a ciência busca novas formas de auxiliar as pessoas que possuem doenças crônicas, visando à redução do desenvolvimento de complicações.”

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma dissertação de mestrado, com financiamento próprio. A pesquisa é relevante, pois pretende contribuir para melhorar a compreensão da relação entre obesidade e Diabetes Mellitus tipo 2 em mulheres, na faixa etária de 35-50 anos de idade. A revisão bibliográfica apresenta-se atualizada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: As pendências foram solucionadas.

Plataforma Brasil: constam os riscos, benefícios diretos e indiretos decorrentes da participação na pesquisa. A metodologia, os critérios de inclusão e exclusão são adequados aos objetivos propostos.

Termo de compromisso: anexado, datado e assinados pelos quatro pesquisadores.

Projeto completo: constam os riscos, benefícios diretos e indiretos decorrentes da participação na pesquisa. A metodologia, os critérios de inclusão e exclusão são adequados aos objetivos propostos.

Folha de rosto: anexada, datada e assinada pela pesquisadora responsável em 12/11/2019 e datada, assinada e carimbada pelo chefe da Unidade Acadêmica Especial de Ciências Biológicas em 13/11/2019. Termo de anuência: anexado, adequado e assinado pelo Sr. Luiz Carlos Bandeira Santos Júnior, Secretário de Saúde do Município de Jataí-GO em 08/01/2020,

TCLE: consta anexo, em formato doc.; apresenta linguagem acessível, Descreve-se possíveis riscos decorrentes da participação na pesquisa e benefícios indiretos, relacionados com o bem da ciência e melhorar tratamento da diabetes e diretos, receber os resultados dos exames, encaminhamento para tratamento com nutricionista e/ou médico se necessário; constam as garantias de receber uma via assinada e rubricada em todas as páginas; de sigilo e confidencialidade, da liberdade para se recusar a participar ou retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa, de buscar indenização de danos decorrentes da pesquisa e garantia de assistência médica, integral e gratuita.

Certidão de ata: consta, foi assinada pelo chefe da unidade em 04/11/2019, referente a aprovação do projeto pela Unidade Acadêmica Especial de Ciências Biológicas, da UFG-REJ, **Endereço:**

Campus Cidade Universitária, BR 364, Km 193, nº 3800

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO

Município: JATAÍ

Telefone: (64)3606-8303

E-mail: cep.rej.ufg@gmail.com

UFG - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS - REGIONAL DE JATAÍ



Continuação do Parecer: 3.843.633

Cronograma: anexado e adequado, prevê a coleta de dados no período de março a maio de 2020.

Orçamento: anexado, relaciona os materiais de consumo totalizando o valor de R\$ 9.344,10, deste total os pesquisadores citam que já possuem alguns reagentes, faltando R\$5.102,13 para custear a realização do projeto que terá financiamento próprio, sem ônus para a UFG-REJ.

Instrumento de coleta de dados: serão aplicados seis questionários, que foram anexados na PB e constam no projeto completo.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Salvo melhor juízo deste conselho, considera-se APROVADO o presente projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG Regional Jataí considera o presente protocolo APROVADO, o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável deverá encaminhar ao CEP-UFG Regional Jataí o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Resolução CNS n. 466/12 e/ou 510/16. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa, prevista para dezembro de 2020.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1473711.pdf	14/01/2020 11:06:38		Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento.docx	14/01/2020 11:05:49	Suziane Martins Severino	Aceito
Projeto Detalhado/ Brochura Investigador	Projeto_Completo.pdf	14/01/2020 11:05:20	Suziane Martins Severino	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Anuencia.pdf	11/01/2020 09:18:52	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_FREQUENCIA_ALIMENTAR_diabetes.pdf	11/01/2020 09:18:05	Suziane Martins Severino	Aceito

Endereço: Campus Cidade Universitária, BR 364, Km 193, nº3800

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO

Município: JATAÍ

Telefone: (64)3606-8303

E-mail: cep.rej.ufg@gmail.com

UFG - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS - REGIONAL DE JATAÍ



Continuação do Parecer: 3.843.633

Cronograma	CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADE.docx	11/01/2020 09:12:51	Suziane Martins Severino	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DM2.doc	11/01/2020 09:09:02	Suziane Martins Severino	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_compromisso.pdf	21/11/2019 10:44:26	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	Questionario_MAT.pdf	18/11/2019 09:53:41	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	Questionario_de_atividades_de_autocuidado com diabetes.pdf	18/11/2019 09:53:21	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_INTERNACIONAL_D E_AF.pdf	18/11/2019 09:53:03	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_QUALIDADE_DE VIDA.pdf	18/11/2019 09:52:39	Suziane Martins Severino	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_Pronto.xls	18/11/2019 09:51:42	Suziane Martins Severino	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Ata_de_aprovacao_projeto.pdf	18/11/2019 09:47:11	Suziane Martins Severino	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	18/11/2019 09:46:37	Suziane Martins Severino	Aceito
Folhade Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/11/2019 09:42:00	Suziane Martins Severino	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JATAÍ, 17 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

MARCIA SANTOS ANJO REIS(Coordenador(a))

Bairro: SETOR ESTRELA DALVA

CEP: 75.801-615

UF: GO **Município:** JATAÍ

Telefone: (64)3606-8303

E-mail: cep.rej.ufg@gmail.com

Campus

P

ANEXO 2 TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você/Sra. está sendo convidada a participar como voluntária da pesquisa intitulada “Efeito da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 sobre a atividade das enzimas epóxido solúvel hidrolase e cyp-hidroxilase”. Meu nome é Suziane Martins Severino, sou a pesquisadora assistente e minha área de atuação é Nutricionista. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, se você aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está impresso em duas vias, sendo que uma delas é sua e a outra pertence à pesquisadora responsável. Esclareço que em caso de recusa na participação você não será penalizada de forma alguma. Mas se aceitar participar, as dúvidas *sobre a pesquisa* poderão ser esclarecidas pelos pesquisadores responsáveis, via e-mail suziane.martins@gmail.com e, inclusive, sob forma de ligação a cobrar, pelos seguintes contatos telefônicos: (64)996065717/(64) 984166040. Ao persistirem as dúvidas *sobre os seus direitos* como participante desta pesquisa, você também poderá fazer contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa** da Universidade Federal de Goiás-Regional Jataí, pelo telefone (64)3606-8337. Os comitês de ética em pesquisa são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Efeito da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 sobre a atividade das enzimas epóxido solúvel hidrolase e cyp-hidroxilase

Pesquisador Responsável: Dra. Sandra Aparecida Benite Ribeiro ; Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (64) 996065717/ (64) 984166040

Pesquisadores participantes: Nutricionista Suziane Martins Severino, Dr Hanstter Hallison Alves Rezende e Dra. Denise Silva de Oliveira

Descrição da pesquisa (conforme Res. CNS n.º 196/96 – IV.1. a, b, c, d, e, f, g, h, i; citados no Protocolo de Pesquisa – CEP/UFG)

O presente trabalho tem como objetivo analisar como o diabetes tipo 2, glicose alta no sangue, mudam a ação de substâncias importantes que causam inflamação no nosso corpo. É muito importante que você participe desse estudo, porque você pode ajudar no tratamento do seu diabetes e talvez na prevenção dessa doença tão comum na nossa população. Se você concordar em participar da nossa pesquisa, durante suas consultas nas Unidades de Saúde, faremos algumas perguntas para você responder e anotaremos em nossos questionários. As perguntas são sobre sua identificação, como você percebe sua qualidade de vida, o que você come, o quanto de exercício você faz e de como você cuida do seu diabetes, caso você tenha a doença. Você poderá se recusar a responder qualquer questão que lhe causar desconforto, sem nenhum problema para você. Além disso, tiraremos algumas medidas do seu corpo, pediremos um pouco da sua urina e uma biomédica capacitada colherá uma quantidade de seu sangue. Seu peso será medido com balança digital e sua altura com a fita métrica da balança. A medida da sua cintura e do seu quadril serão tiradas com fita métrica, sendo que todas as medidas serão feitas duas vezes cada uma. Para tirarmos suas medidas, você deverá usar roupas leves e subir descalço na balança. Tudo isso será feito pela Nutricionista da pesquisa em uma sala reservada com a porta fechada. Para coletar sua urina daremos um potinho de coleta de urina para você levar para sua casa e você colocará sua primeira urina da manhã. Você deverá abrir o frasco somente na hora da coleta para evitar a contaminação. Lavar os genitais com água e sabonete, para evitar contaminação, e secar com toalha. Deve jogar fora o primeiro jato de urina e colocar no potinho o jato médio em diante. Depois disso tampar muito bem o frasco para não derramar urina. Entregar no mesmo dia, o mais rápido possível, ao laboratório do Hospital das Clínicas. Para

coletar seu sangue, você deverá ficar em jejum por no mínimo 8 horas e máximo de 12 horas. Comparecer no laboratório do Hospital das Clínicas, onde a biomédica ou a técnica do Hospital vai fazer a coleta do sangue com uma seringa e agulha descartáveis, própria para coleta de sangue. As amostras de sangue serão coletadas na veia do braço, o volume coletado será de 10 ml. A pesquisa traz alguns riscos como vamos explicar agora: a coleta pode causar incômodo pela penetração da agulha na pele e também pelo uso do garrote que aumenta a quantidade de sangue no braço. Algumas complicações podem acontecer como a formação de roxos no seu braço. A coleta também pode causar dor pelo próprio procedimento ou por alguma lesão em nervos que ficam perto das veias, sendo o sintoma mais desconfortável. Sangramento em excesso também pode acontecer, mesmo não sendo comuns. Em alguns casos, pessoas mais sensíveis podem desmaiar pela ansiedade e medo da coleta de sangue. O risco de infecção no local da coleta também existe, mesmo que seja raro. Por isso, a limpeza do local da coleta será bem feita. A quantidade de sangue que é retirada não faz mal a você, mas é estabelecido um volume mínimo de sangue para os exames evitando retirar muito sangue do paciente de forma desnecessária. Pode acontecer coceira no local por alergia aos produtos usados na limpeza ou ao látex do garrote. Caso algum desses danos citados acima lhe aconteça, daremos todo apoio e garantia de assistência médica qualificada e específica, sem que isto te custe qualquer valor. No entanto, a participação na pesquisa também possui benefícios, você receberá os exames feitos, avaliação nutricional com a nutricionista da pesquisa, encaminhamento para nutricionista e/ou médico caso seja necessário e receberá de volta qualquer gasto que tenha devido a participação na pesquisa. Além disso, você estará contribuindo para avanços de estudos acadêmicos que são os responsáveis pela criação de novos medicamentos e novos tratamentos para doenças que afetam tantas pessoas. É a partir de pesquisas como esta que a ciência busca novas formas de auxiliar as pessoas que possuem doenças crônicas, visando à redução do desenvolvimento de complicações. Você receberá uma via deste documento assinada pela pesquisadora assistente.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

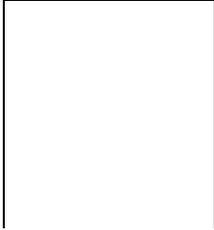
Eu,, inscrita sob o RG/CPF/n.º de prontuário/n.º de matrícula, abaixo assinado, concordo em participar do estudo intitulado “Efeito da obesidade e do diabetes mellitus tipo 2 sobre a atividade das enzimas epóxido solúvel hidrolase e cyp-hidroxilase”. Informo ter mais de 18 anos de idade, e destaco que minha participação nesta pesquisa é de caráter voluntário. Fui, ainda, devidamente informada e esclarecida, pela pesquisadora assistente Suziane Martins Severino, sobre a pesquisa, os procedimentos e métodos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação no estudo. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Declaro, portanto, que concordo com a minha participação no projeto de pesquisa acima descrito.

Jataí, de de

Assinatura por extenso da participante

Assinatura por extenso da pesquisadora responsável

Testemunhas em caso de uso da assinatura datiloscópica



Testemunha 1

Testemunha 2

ANEXO 3 Questionário sócio econômico

I - IDENTIFICAÇÃO

Nome:

idade

Sexo:

Etnia:

Estado civil:

Ocupação:

Filhos:

Quantos:

Renda: (1) Até 2 SM*; (2) De 2 a 5 SM; (3) De 5 a 7 SM; (4) Acima de 7 SM

II - EXAME FÍSICO

Peso:

Altura:

IMC:

PAS:

PAD:

PAM:

Circunferência da Cintura:

III - DADOS HEREDITÁRIOS

Obesidade: Sim ou Não

DVC familiar:

HAS familiar:

Diabetes:

IV - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Tabagismo:

Alcoolismo:

Alguma vez um médico ou outro profissional de saúde lhe informou que você tinha ou tem hipertensão arterial (ou pressão alta)?

Atividade Física (3x) :

Frequência (semana):

Hábito de verificação da PA:

Frequência:

V - CONHECIMENTO SOBRE A DOENÇA (Sim ou Não)

Uso de medicação:

ANEXO 4 – HÁBITOS ALIMENTARES

HÁBITOS ALIMENTARES

1- Qual é, em média, a quantidade de frutas (unidade / fatia / pedaço / copo de suco natural) que você come por dia?

- a) Nunca b) 3 ou mais c) 2

2- Qual é, em média, a quantidade legumes e verduras que você come por dia?

- a) Nunca b) 3 ou menos colheres de sopa. c) 4 - 5 colheres de sopa
d) 8 mais colheres de sopa

3- Qual é, em média, a quantidade de carnes (gado, porco, aves, peixes e outras) ou ovos que você come por dia?

- a) Nunca b) 1 pedaço ou 1 ovo c) 2 pedaços ou 2 ovos d) mais de 2 pedaços ou 2 ovos

4- Você costuma tirar a gordura aparente das carnes, a pele frango ou outro tipo de ave?

- a) Sim b) Não c) Não como carne vermelha ou branca

5- Você costuma comer peixes com qual frequência?

- a) Nunca b) Somente algumas vezes no ano. c) 2 ou mais vezes por semana
d) 1 a 4 vezes por mês.

6. Pense nos seguintes alimentos: frituras, salgadinhos fritos ou em pacotes, carnes salgadas, hambúrgueres, presuntos e embutidos (salsicha, mortadela, salame, linguiça e outros). Você costuma comer qualquer um deles com que frequência?

- a) Raramente ou nunca b) 2 a 3 vezes por semana c) Menos que 2 vezes por semana.

7. Pense nos seguintes alimentos: doces de qualquer tipo, bolos recheados com cobertura, e biscoitos doces, refrigerantes e sucos industrializados. Você costuma comer qualquer um deles com que frequência?

- a) Raramente ou nunca b) Menos que 2 vezes por semana.
c) 2 a 3 vezes por semana d) 4 a 5 vezes por semana.

em seu prato?

- a) sim b) não

9. Quantos copos de água você bebe por dia? Inclua no seu cálculo sucos de frutas naturais ou chás (exceto café, chá preto e chá mate).

- a) Menos de 4 copos. b) 8 copos ou mais c) 4 a 5 copos.
d) 6 a 8 copos

10. Você costuma consumir bebidas alcoólicas (uísque, cachaça, vinho, cerveja, conhaque, etc.) com qual frequência?

- a) Diariamente. b) De 1 a 6 vezes na semana. c) Eventualmente ou raramente (menos de 4 vezes ao mês) d) Não consome

11 - Como está o seu peso atual?

(0) Meu peso é adequado e procuro mantê-lo.

(1) Estou abaixo do peso adequado e acho que poderia me alimentar melhor.

(2) Estou acima do peso adequado e tenho dificuldade para diminuí-lo.

(3) Estou muito acima do peso adequado e não consigo manter uma rotina alimentar adequada.

12 - Você já teve câncer ou sofre de diabetes, pressão alta, problemas cardíacos, renais, neurológicos ou ósseos?

(0) Nunca tive esses problemas.

(1) Tenho ou já tive um desses problemas.

(2) Já tive/Tenho dois dos problemas citados.

(3) Já tive/Tenho mais de dois dos problemas citados.

13 - Algum de seus familiares teve ou tem câncer, diabetes, pressão alta, problemas cardíacos?

(0) Nenhum. (1) Parentes mais distantes. (2) Avós ou tios diretos.

(3)

Pais e irmãos.

14 - Nos últimos três meses, qual é o seu nível de stress ou tensão?

(0) Estou gerenciando bem as pressões do dia-a-dia e procuro relaxar para que a tensão não se instale.

(1) De forma geral, lido bem com as pressões do dia-a-dia, mas determinadas situações fazem com que eu me sinta tenso.

(2) Estou vivendo várias situações que me levam ao stress.

(3) Sinto-me extremamente estressado/tenso. Estou no meu limite.

"15 - Qual é o seu comportamento em relação ao tabagismo?

A) Não fumo.

B) Fumo somente cachimbo ou charuto.

C) Fumo até dez cigarros por dia.

D) Fumo mais de dez cigarros por dia.

(0) Não fumo.

(1) Fumo somente cachimbo ou charuto.

(2)

Fumo até 10 cigarros/dia.

(3) Fumo mais de dez cigarros por dia.

16 - Quantos cafezinhos você toma por dia?

(0) Não tomo café. (1) De um a três por dia. (2) De quatro a seis por dia.

(3) Mais de seis por dia.

17 - Em média, quantas vezes por semana você dorme de seis a oito horas por noite?

(0) Seis ou sete vezes.

(1) Quatro ou cinco vezes. (2) Três

vezes. (3) Menos de três vezes.

18 - Você faz três refeições consistentes por dia (café da manhã, almoço e jantar):

(0) Diariamente.

(1) De quatro a cinco vezes por semana.

(2) De duas a três vezes por semana.

(3)

Raramente ou nunca.

19 - Você pratica atividade física prazerosa:

- (0) Quatro ou mais vezes por semana. (1) De duas a três vezes por semana. (2) Uma vez por semana (3) Raramente ou nunca
- 20 - Qual das razões abaixo dificulta a sua prática de exercícios?
(0) Falta de tempo. (1) Falta de local (2) Não gosto (3) Limitação física

Após a reversão todos os itens devem ser somados
O escore, obtido com a soma de todos os itens, é utilizado como medida de hábito alimentar

ANEXO 4 QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - FORMA CURTA

Nome: _____

Data: _____ Idade: _____ Sexo: M F Você trabalha de
forma remunerada: não sim

Quantas horas você trabalha por dia: _____ Quantos anos
completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está: Excelente Muito boa Boa Regular
 Ruim

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 em uma semana NORMAL, USUAL ou HABITUAL. 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 de uma semana normal, você realiza 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 no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por **SEMANA** Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza 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 faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR, NAO INCLUA CAMINHADA**)

Dias _____ por **SEMANA** Nenhum

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

Horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha 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

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana? Horas: _____

Minutos: _____

4b. Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana?

Horas: _____ Minutos: _____